
Aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Prof. Dr. Rolf F. Maier

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Auswirkungen einer chirurgischen Intervention auf die Polysomnographie bei
Säuglingen und Kleinkindern mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Silke C. Arthasana, geb. Müller

aus

Stuttgart

Marburg, 2016

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg am: 06. Dezember 2016

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Herr Prof. Dr. H. Schäfer
Referent: Herr Prof. Dr. R. Maier
1. Korreferent: Frau Prof. Dr. S. Wiegand

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Schlaf.....	1
1.1.1	Der physiologische Schlaf	1
1.1.2.	Der pathologische Schlaf	4
1.2	Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindesalter	4
1.2.1	Atmungsgeräusche	5
1.2.3	Obstruktive Atmungsstörungen.....	6
1.3	Diagnostik der schlafbezogenen Atmungsstörung.....	12
1.4	Die PSG als Goldstandard in der Diagnostik von SBAS	13
1.5	Parameter zur Beurteilung eines OSAS	15
1.5.1	Respiratorische Ereignisse	15
1.5.2	Desaturation und Desaturations-Index	18
1.5.3	Schlafstruktur	18
1.5.4	Atemgeräusche	18
1.5.5	Apnoe-Hypopnoe-Index	19
1.5.6	Mixed-Obstructive-Apnea-Hypopnea-Index	19
1.6	Therapie des obstruktiven Schlafapnoesyndroms.....	20
1.6.1	Überprüfung des Erfolgs einer operativen Therapie	20
1.7	Fragestellung.....	21
2	Material und Methoden	22
2.1	Studienpopulation	22
2.1.1	Gruppeneinteilung	22
2.1.2	Einschluss- und Ausschlusskriterien	22
2.2	Durchführung einer Polysomnographie	23
2.3	Analyse und Auswertung der Daten.....	26
3	Ergebnisse.....	27
3.1	Studienpopulation	27
3.2	Patientencharakteristika.....	29
3.4	Auswirkungen einer Intervention bei OSAS auf die PSG.....	33
3.4.1	Durchgeführte Interventionen	33

3.4.2 Polysomnographische Werte der Interventionsgruppe	33
3.4.3 Veränderung des MOAHI nach Intervention	35
3.4.4 Veränderung des AHI nach Intervention	40
3.4.5 Veränderung des QS-Anteils nach Intervention	44
3.4.6 Veränderung der längsten obstruktiven Apnoe nach Intervention	47
3.4.7 Veränderung der Atmungsgeräuschdauer (AG-Dauer) nach Intervention	49
3.4.8 Veränderung des Desaturations-Index nach Intervention	51
3.4.9 Veränderung der minimalen Sauerstoffsättigung nach Intervention	53
 4 Diskussion	 56
4.1 Methode	56
4.1.1 Definition eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms (OSAS)	56
4.2 Ergebnisse	57
4.2.2 Veränderung des MOAHI nach Intervention	58
4.2.3 Veränderung der QS-Dauer nach Intervention	59
4.2.4 Veränderung der Sauerstoffsättigung und des Desaturations-Index nach Intervention	60
4.2.5 Veränderung der längsten obstruktiven Apnoe nach Intervention	60
4.2.6 Veränderung der Atmungsgeräuschdauer nach Intervention	61
4.2.7 Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) und zentraler Apnoe-Index (CAI)	62
4.2.8 Stridor, Indikation zur Laryngoskopie	63
4.2.9 Adenoide und tonsilläre Hypertrophie	64
4.2.10 Patientendaten	64
4.3 Stärken dieser Studie	65
4.4 Schwächen dieser Studie	65
4.5 Konsequenzen für den klinischen Alltag	66
 5 Zusammenfassung	 67
5.1 Zusammenfassung in deutscher Sprache	67
5.1.1 Methoden	67
5.1.2 Ergebnisse	67
5.1.3 Diskussion	68
5.1.4 Schlussfolgerung	68
5.2 Summary in English	69

5.2.1 Methods.....	69
5.2.2 Results.....	69
5.2.3 Discussion	70
5.2.4 Conclusion	70
6 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	71
6.1 Abbildungen.....	71
6.2 Tabellen	73
7 Literaturverzeichnis	74
8 Anhang	85
8.1 Verzeichnis der Abkürzungen.....	85
8.2 Messwerte	86
8.3 Verzeichnis der akademischen Lehrer.....	900
8.4 Danksagung	911

1 Einleitung

1.1 Schlaf

Die Bedeutung von Schlaf für die menschliche Gesundheit wird seit Mitte des letzten Jahrhunderts zunehmend erkannt. Die Entdeckung des REM-Schlafs 1953 wird dabei als Beginn der heutigen Schlafmedizin gewertet (Shepard 2005). Schlaf ist keinesfalls ein trivialer Vorgang, sondern derart komplex, dass eine vielschichtige Erforschung seiner Aspekte notwendig ist. Seine Bedeutung wird nach und nach besser verstanden. Physische und psychische Symptome, die mit gestörtem Schlaf einhergehen, geben indirekte Hinweise auf die Bedeutung von Schlaf.

1.1.1 Der physiologische Schlaf

Gesunder Schlaf ist notwendig für Entwicklung und Wachstum der verschiedenen Gewebe. Beispielsweise konnte beobachtet werden, dass Lymphozyten und Osteozyten im Schlaf deutlich höhere Teilungsraten aufweisen (Valk 1983). Ebenso zeigten Studien, dass Schlaf wichtig ist für die Entwicklung des kindlichen Gehirns (Hill 2007), für Lernprozesse (Gottlieb 2004) und kognitive Vorgänge (Naëgelé 1995). Unter Schlafentzug lassen Konzentrationsfähigkeit und geistige Leistungsfähigkeit deutlich nach. Aber bereits durch einen kurzen Mittagsschlaf können diese Fähigkeiten wieder gesteigert werden (Takahashi 2000).

Der physiologische Schlaf besteht aus verschiedenen Schlafstadien. Die Schlafstadien werden unterteilt in REM-Schlaf und Non-REM-Schlaf. In der seit dem Jahr 2007 geltenden aktuellen Einteilung wird der Non-REM-Schlaf unterteilt in die Stadien eins bis drei (Iber 2007). Die Stadien eins und zwei können als Leichtschlaf zusammengefasst werden. Das Stadium drei entspricht dem Tiefschlaf und wird aufgrund der langsamen EEG-Wellen auch als Slow-Wave-Sleep (SWS) bezeichnet.

Im Laufe des Lebens nimmt der Anteil an Tiefschlaf zu Gunsten von Leichtschlaf und Wachphasen ab (Abb. 1.1). Im Neugeborenen- und jungen Säuglingsalter überwiegt zunächst der aktive Schlaf, eine unreife Form des REM-Schlafs. Dieser nimmt in den ersten Lebensmonaten kontinuierlich zu Gunsten des ruhigen Schlafs (Non-REM-Schlaf) ab (Stern 1969).

In der Schlaflabordiagnostik des Kindesalters gibt es hinsichtlich der Schlafbewertung noch kein einheitliches Vorgehen. Zur Schlafstadienanalyse im Säuglingsalter wird bei den derzeit verfügbaren automatisierten Auswertungssystemen auf die Einteilung nach Anders und Parmelee zurückgegriffen: aktiver (active) und ruhiger (quiet) Schlaf (Parmelee 1968, Anders 1995). Ab dem Alter von etwa einem Jahr kann auch eine Analyse gemäß der Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales mit REM-Schlaf und den Stadien 1 bis 3 erfolgen (Carskadon 2000).

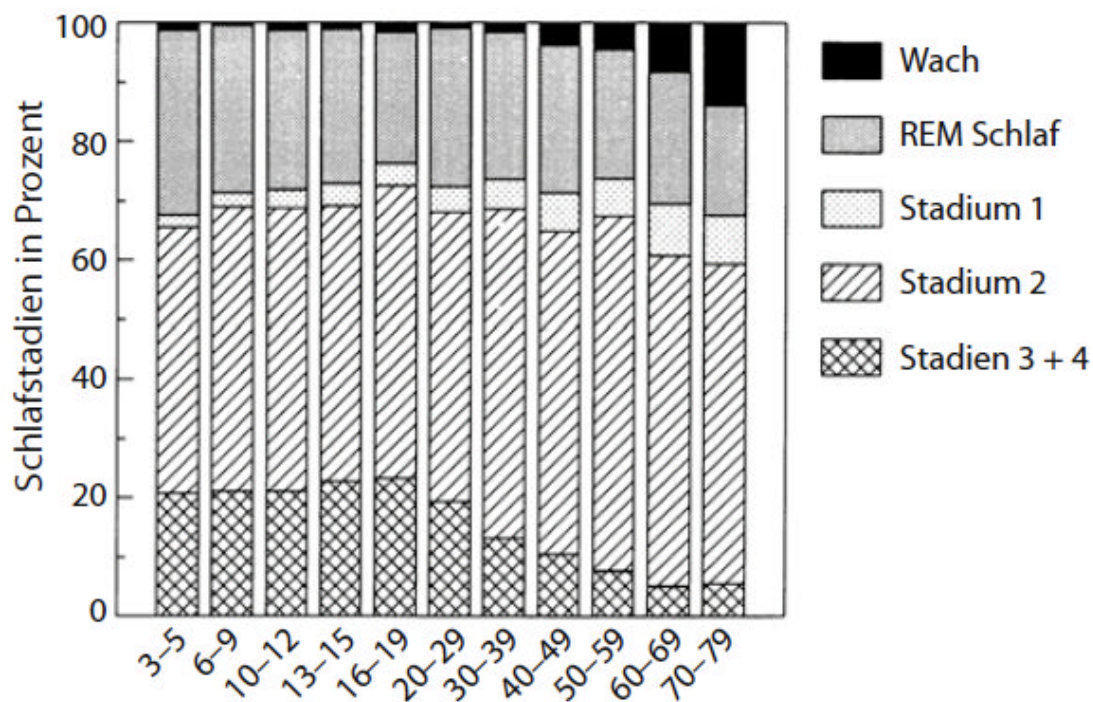


Abb. 1.1: Die Veränderung der prozentualen Anteile der Schlafstadien an der im Bett verbrachten Zeit (TIB) in Abhängigkeit vom Alter in Jahren (Peter 2007)

Aktiver Schlaf

Aktiver Schlaf (englisch active sleep, AS) wird als unreife Form des REM-Schlafs angesehen (Blumberg 2005). Typisch hierbei sind geschlossene Augen, rasche und unkoordinierte Augenbewegungen, ungleichmäßige, rasche Atmung, größere Herzfrequenzvariabilität, Theta-Wellen oder Theta-Delta-Wellen im EEG mit niedriger Amplitude ohne Spindeln und aktive, phasische Bewegungen (Erler 2002). Während der aktive Schlaf mit bis zu 60% bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 34 Schwangerschaftswochen noch deutlich überwiegt, nimmt sein Anteil am Gesamtschlaf

mit zunehmender Reife sukzessive ab. Er beträgt am regulären Geburtstermin (40 Schwangerschaftswochen) 50% und verringert sich auf 25% im Alter von 6 Monaten, was dem Schlaf des Erwachsenen entspricht (Heraghty 2008). Vor allem hinsichtlich der Hirnentwicklung wird dem aktiven Schlaf eine besondere Bedeutung beigemessen, da im Tierversuch bei Ratten beobachtet werden konnte, dass die Hirnentwicklung bei REM-Deprivation deutlich beeinträchtigt wird (Mirmiran 1983).

Ruhiger Schlaf

Ruhiger Schlaf (englisch quiet sleep, QS) bezeichnet den Non-REM-Schlaf im Säuglingsalter und umfasst sowohl Tief- als auch Leichtschlafphasen. Im QS beobachtet man geschlossene Augen, langsame, rollende Augenbewegungen, gleichmäßige und ruhige Atmung, niedrige Herzfrequenzvariabilität, im EEG eine hohe Amplitude, Spindeln und Theta- und Delta- oder nur Delta-Aktivität sowie geringe motorische Aktivität (Erler 2002).

Diesem Schlafanteil wird eine Bedeutung im Bereich des Immunsystems und dessen Regulation zugeschrieben (Bryant 2004). Ebenso wurde beobachtet, dass die Ausschüttung von Wachstumshormonen ihr Maximum im Tiefschlaf des ersten Nachtdrittels erreicht (van Cauter 1996). Am regulären Geburtstermin beträgt der QS-Anteil am Gesamtschlaf ca. 35% und steigt in den ersten Lebensmonaten stetig an (Stern 1969, Ficca 2000).

Die gesunde Schlafstruktur

Der Nachtschlaf des gesunden Kindes gliedert sich in Schlafzyklen. Die Dauer eines Zyklus nimmt im Lauf der ersten Lebensjahre zu, wobei innerhalb der ersten acht Lebensmonate noch keine signifikante Zunahme in der Zyklusdauer zu beobachten ist und ein Zyklus etwa bei 50 Minuten liegt (Stern 1969). Im Hypnogramm des Kindes, das das wiederholte Durchlaufen der einzelnen Schlafstadien im Laufe einer Nacht abbildet, lässt sich nach dem Einschlafen ein rascher, treppenförmiger Abstieg zum Slow-Wave-Sleep beobachten. Ihm folgt die längste Tiefschlafphase der Nacht, ehe nach ca. 1 1/2 Stunden die erste REM-Phase erreicht wird. Von Zyklus zu Zyklus wird die Dauer des Tiefschlafs kürzer und die REM-Dauer länger. Dies lässt sich auch im Hypnogramm des Erwachsenen beobachten (Peter 2007).

1.1.2. Der pathologische Schlaf

Der gesunde Schlaf kann durch verschiedene Faktoren gestört werden, die zu Schlafproblemen führen. Kinder beschweren sich üblicherweise noch nicht über Schlafstörungen. Vielmehr sind es meist die Eltern, die den Arzt aufsuchen wegen Schlafstörungen ihrer Kinder. Die Probleme der Kinder können vielseitig sein und reichen von Berichten der Eltern über zu viel oder zu wenig Schlaf bis zu ungewöhnlichen Geräuschen oder auffälligem Verhalten und Bewegungen im Schlaf.

Einteilung von Schlafstörungen

Die Einteilung von Schlafstörungen erfolgt gemäß dem International Classification of Sleep Disorders Diagnostic and Coding Manual (ICSD-2). In dieser Einteilung gibt es sechs Hauptgruppen:

- I. Insomnien
- II. schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS)
- III. Hypersomnien ohne SBAS
- IV. zirkadiane Rhythmus Schlafstörungen
- V. Parasomnien
- VI. schlafbezogene Bewegungsstörungen.

Des Weiteren gibt es Sammelkategorien, unter denen andere Schlafstörungen, isolierte Symptome und Normvarianten subsumiert werden (Duchna 2006). Ein besonderes Augenmerk soll nachfolgend auf die schlafbezogenen Atmungsstörungen gelegt werden.

1.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindesalter

Die Prävalenz einer schlafbezogenen Atmungsstörung (SBAS) beträgt bei Kindern je nach Literatur zwischen 0,7 und 3% (Ali 1993, Gislason 1995, Lumeng 2008), wobei Mädchen und Jungen gleichermaßen betroffen sein können (Wiater 2002). Ein Auftreten der Erkrankung ist in jedem Alter möglich. Der Häufigkeitsgipfel liegt im Vorschulalter (Mayer 2009). Insgesamt lässt sich aber beobachten, dass die Prävalenz einer SBAS im Erwachsenenalter mit 5% höher liegt als im Kindesalter (Young 2002, Gislason 1995).

1.2.1 Atmungsgeräusche

Einen ersten Hinweis auf eine schlafbezogene Atmungsstörung können Atmungsgeräusche (AG) geben, insbesondere Schnarchlaute und in- oder expiratorischer Stridor (Ali 1993).

Schnarchlaute können auf zweierlei Weise generiert werden. Bei primärem Schnarchen entstehen die Laute durch partiellen Kollaps der Muskulatur des Schlundes, wodurch eine Veränderung der Atemflussdynamik entsteht, bei der es zu Schwingungen der Luftsäule kommt, die als Schnarchlaute wahrgenommen werden. Diese Art von Schnarchlauten ist meist regelmäßig und beeinträchtigt weder Atmung noch Kreislauf und Schlaf. Hiervon zu unterscheiden sind Schnarchlaute bei obstruktiver Schlafapnoe, die durch schlagartiges Wiedereinströmen der Luft im Anschluss an einen vollständigen Verschluss des Schlundes entstehen. Diese Schnarchlaute sind typischerweise laut und unregelmäßig und gehen mit Veränderungen von Atmung, Kreislauf und Schlafstruktur einher (Peter 2007).

Die physikalische Ursache des Schnarchens lässt sich mit dem Starling-Resistor-Modell darstellen (Abb. 1.2): Die oberen Atemwege gleichen einem von Gewebedruck (P_{CRIT}) umgebenen Rohr, in das ein sogenanntes kollabiles Segment eingefügt ist (Peter 2007). Das obere nasale Segment (OS) und untere tracheale Segment (US) haben einen fixen Durchmesser und Innendruck (P_{OS} , P_{US}). Wenn der Gewebedruck größer wird als der Innendruck, kommt es zum partiellen ($P_{\text{OS}} > P_{\text{CRIT}} > P_{\text{US}}$) oder kompletten Kollaps der Atemwege ($P_{\text{CRIT}} > P_{\text{OS}} > P_{\text{US}}$) (Marcus 1994a).

Ein inspiratorischer Stridor entsteht durch eine relative Enge im Bereich des Kehlkopfes mit Einengung oder Kollaps der Larynxstrukturen bei Inspiration.

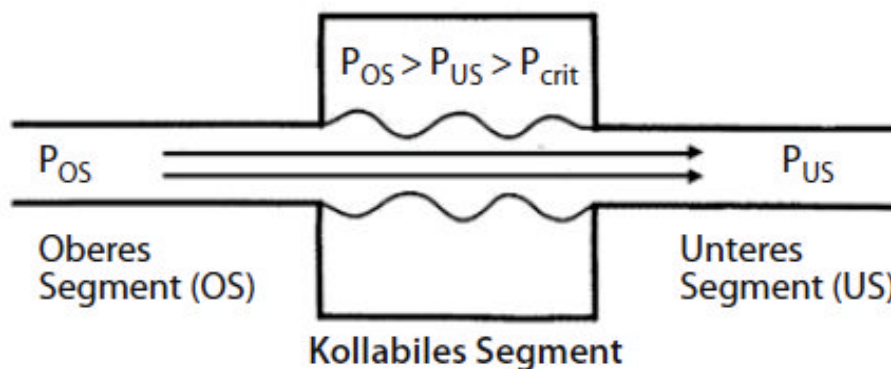


Abb. 1.2: Normale Druckverhältnisse bei offenen Atemwegen. P_{OS} = Innendruck im oberen Segment (nasales Segment), P_{US} = Innendruck im unteren Segment (tracheales Segment), P_{crit} = Gewebedruck (Peter 2007)

1.2.2 Zentrale Atmungsstörungen

In der zweiten Hauptgruppe des ICSD-2 (siehe Kapitel 1.1.2) werden Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) in zentrale und obstruktive Atmungsstörungen unterteilt. Unter den zentralen Atmungsstörungen wird die primäre Schlafapnoe in der frühen Kindheit genannt (Duchna 2006). Sie hat ihren Ursprung im unreifen Atemzentrum des Früh- und Neugeborenen. Typisch ist die periodische Atmung, bei der drei oder mehr Atempausen von mindestens 3 Sekunden Dauer auftreten, die durch normale Atmungsaktivität von maximal 20 Sekunden getrennt sind (Barrington 1990). Die Atempausen bezeichnet man als zentrale Apnoen (Abb. 1.4). Atempausen werden gemäß ICSD-2 bei Frühgeborenen vor vollendeten 37 Schwangerschaftswochen als zentrale Apnoen gewertet, wenn folgende Kriterien erfüllt sind: verlängerte zentrale Apnoen von mindestens 20 Sekunden Dauer oder kürzere Apnoen mit konsekutiver Bradykardie, Hypoxämie, klinischen Symptomen oder Interventionsbedarf. Bei reifen Neugeborenen (nach vollendeten 37 Schwangerschaftswochen) und Säuglingen wird zusätzlich ein Augenmerk auf Zyanose, Blässe und Hypotonie gelegt (Duchna 2006).

1.2.3 Obstruktive Atmungsstörungen

Obstruktive schlafbezogene Atmungsstörungen lassen sich in primäres Schnarchen, Widerstandssyndrom der oberen Atemwege sowie leichtes, mittelschweres und schweres obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS) unterteilen (Sheldon 2005). Wichtig ist die Unterscheidung von OSAS und primärem Schnarchen. Primäres Schnarchen wird definiert als laute Atemgeräusche der oberen Atemwege ohne Episoden von Apnoen oder Hypoventilationen (Rochester 2001). Ein OSAS ist definiert als schlafbezogene Atmungsstörung mit verlängerter teilweiser oder vorübergehender kompletter Verlegung der oberen Atemwege, bei fortlaufender thorakaler und abdomineller Atemarbeit, die die normale Atmung während des Schlafs und das normale Schlafmuster verändern (American Thoracic Society 1996, Sheldon 2005).

Zu den Diagnosekriterien für ein OSAS zählen gemäß ICSD-2 Schnarchen oder erschwerte Atmung im Schlaf, paradoxe Atmung mit inspiratorischer Einziehung des Sternums, Weckreaktionen mit Bewegung, nächtliches Schwitzen, Dorsalextension des Halses im Schlaf, Tagesmüdigkeit, Hyperaktivität oder aggressives Verhalten, Wachstumsretardierung, morgendliche Kopfschmerzen, sekundäre Enuresis. Diese

Kriterien lassen sich zum einen anamnestisch erfragen, zum anderen polysomnographisch objektivieren. In der Polysomnographie (PSG) können bei Vorliegen eines OSAS gehäufte obstruktive Apnoen oder Hypopnoen gemessen werden sowie Sauerstoffdesaturationen und Hyperkapnie im Blut und Erhöhung des inspiratorischen Drucks in der Ösophagusdruckmessung (Duchna 2006). Konsekutiv kommt es zu einer respiratorischen Weckreaktion, die mit dem englischen Terminus Arousal bezeichnet wird. Ein Arousal ist definiert als Einstreuung von Alpha-Aktivität im Schlaf-EEG mit einer Dauer von mindestens 3 Sekunden (Bonnet 1992). Durch den Kollaps oder die Verlegung der Atemwege bei obstruktiver Schlafapnoe kommt es durch Reduktion des Atemflusses zu Hypoxie und Hyperkapnie, was einen gesteigerten Atemantrieb auslöst. Die Erhöhung des Atemantriebs führt zu einer Steigerung des intrapleurale Drucks, der als Trigger für ein Arousal angenommen wird (Eckert 2008).

Gesundheitliche Folgen bei Kindern mit unbehandeltem OSAS

Durch vermehrte Weckreaktionen im Rahmen eines OSAS ist die normale Schlafstruktur gestört und es kommt zu deutlicher Abnahme des Tiefschlafs und Zunahme von Leichtschlaf und Wachphasen (Wang 1998). Da Schlaf eine wichtige Bedeutung in der kindlichen Entwicklung hat, kann die Störung des gesunden, erholsamen Schlafs weitreichende Folgen für Gesundheit und Lebensqualität im Kindesalter haben, wenn sie unerkannt bleibt.

Als Folge von Schlaffragmentation durch vermehrte Arousal-Reaktionen können Tagesmüdigkeit, Konzentrationsstörungen und Abfall in schulischen Leistungen auftreten (Gozal 1998, Guilleminault 1981, Brooks 2008). In Zusammenhang mit einer obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörung werden auch kardiovaskuläre Veränderungen wie pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale beobachtet (Kwok 2008, Bhattacharjee 2009b). Des Weiteren gibt es Hinweise darauf, dass Kinder mit einem OSAS vermehrt mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) auffallen (Chervin 2002).

Eine schwerwiegende Konsequenz im Kindesalter können zudem eine Entwicklungsverzögerung und eine Gedeihstörung sein, letztere bedingt durch verminderte Ausschüttung von Wachstumshormonen und vermehrten Energieverbrauch durch die erhöhte Atemungsarbeit bei Vorliegen eines OSAS (Bonuck 2009, Grundstein 1989, Goldstein 1987, Marcus 1994b).

Pathogenese des OSAS

Der größte Risikofaktor für das Auftreten eines OSAS im Erwachsenenalter ist Adipositas (Eckert 2008). Im Kindesalter hingegen überwiegen normalgewichtige Kinder mit vergrößerten Tonsillen und Adenoiden (Chopo 2001). Die Studienlage bezüglich der Korrelation von Body Mass Index (BMI) und Vorliegen eines OSAS im Kindesalter ist nicht eindeutig. Im Säuglingsalter liegt die Ursache eines OSAS meist bei anatomischen Veränderungen oder Fehlbildungen und weniger beim Übergewicht. Aufgrund der angestrengten Atmung und der verminderten Ausschüttung von Wachstumshormonen ist eher mit einem niedrigen als mit einem hohen BMI bei Vorliegen eines OSAS zu rechnen (Bonuck 2009, Grundstein 1989, Goldstein 1987, Marcus 1994b). Im Kleinkindalter verändert sich das Spektrum der Ursachen, die ein OSAS auslösen können. Studien bei Kindern ab 2 Jahren konnten eine Korrelation zwischen Adipositas und dem Risiko für ein OSAS zeigen (Redline 1999, Chay 2000, Young 2002). Es gibt aber auch Studien, in denen keine Korrelation zwischen Übergewicht und OSAS bei Kindern ab dem 2. Lebensjahr nachgewiesen werden konnte (Wing 2003, Leach 1992, Brunetti 2010, Chay 2000).

Neben vergrößerten Tonsillen und Übergewicht im Kindesalter gehen im Säuglingsalter auch orofaziale Malformationen wie Gaumenspalte und Retrogenie oder eine Laryngomalazie mit erhöhtem Risiko eines OSAS einher. Gemeinsame pathogenetische Ursache all dieser Risikofaktoren für das Auftreten eines OSAS ist die Einengung oder gar Verlegung des Luftstroms in den oberen Atemwegen. Im Folgenden soll auf die einzelnen Krankheitsbilder eingegangen werden, die in der Studienpopulation der vorliegenden Arbeit am häufigsten vorhanden waren.

Adenoide und tonsilläre Hypertrophie

Hauptursache für ein OSAS im Kindesalter sind Adenoide und tonsilläre Hypertrophie, typischerweise mit einem Häufigkeitsgipfel im Vorschulalter (Bhattacharjee 2010, Nixon 2005). Ursache hierfür ist, dass die weichen Gaumenstrukturen inklusive Tonsillen und Adenoiden im Alter von 3 bis 5 Jahren rascher wachsen als die knöchernen Strukturen des Nasopharynx (Jeans 1981). Auf Grund der vergrößerten lymphatischen Gewebes im Rachenraum kommt es zu einer Einengung der Atemwege mit Behinderung oder Unterbrechung des Luftstroms (Bhattacharjee 2010). Zusätzlich

können vergrößerte Adenoide und Tonsillen zu einer Verminderung der Tubenventilation mit gehäufteten Otitiden und Infekten der oberen Luftwege führen. In einer Studie mit Grundschulkindern zeigten sich bei bis zu 11% der Kinder pathologisch vergrößerte Tonsillen (Kara 2002).

Gaumenspalte

Die Gaumenspalte kann als isolierte, mediane Spalte des harten oder weichen Gaumens vorkommen. Sie kann aber auch kombiniert sein mit einer einseitigen oder beidseitigen Spalte von Oberlippe und Kiefer oder aber auch in Kombination mit anderen Fehlbildungen, z. B. im Rahmen einer sogenannten Pierre-Robin-Sequenz (siehe unten), vorkommen. Die Gaumenspalte ist eine Hemmungsfehlbildung, die in der 3. bis 8. Schwangerschaftswoche auftritt. Die Inzidenz der Gaumenspalte (1:2.500 Geburten) ist deutlich niedriger als die der Lippenspalte (1:500-1.000 Geburten) und zeigt mit einem Verhältnis von 2:1 eine deutliche Mädchenwendigkeit (Sitzmann 2002, Sadler 2003).

Insbesondere Kinder mit Spalte des harten Gaumens haben aufgrund konsekutiver Fehlanlage der Schlundmuskulatur ein deutlich erhöhtes Risiko, an einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom zu leiden (MacLean 2008).

Als Therapie erfolgt bei Spalte des harten und weichen Gaumens je nach Wahl der Methode ein ein- oder zweizeitiger Verschluss des weichen und harten Gaumens. Die Wahl des Zeitpunkts ist abhängig von Operateur und Methode. In einer Leitlinie der American Cleft Palate-Craniofacial Association (ACPA) wird der Verschluss des weichen Gaumens bis zum Alter von 18 Monaten empfohlen und der Verschluss des harten Gaumens vor Durchbruch der bleibenden Schneidezähne. Abhängig von der Komplexität der Gaumenspalte wird jedoch der definitive Zeitpunkt des Verschlusses offen gelassen (ACPA 2009). Zunächst erfolgt bei Spalte des harten oder weichen Gaumens die Anlage einer Gaumenplatte, um eine richtige Zungenlage zu fördern und das Trinken zu erleichtern. Hierdurch wird auch das Wachstum des Oberkieferknochens gefördert (Berkowitz 2006).

Pierre-Robin-Sequenz

Pierre Robin war nicht der Erstbeschreiber des nach ihm benannten Syndroms, aber ihm ist es zu verdanken, dass dem Syndrom ab 1923 vermehrt Interesse beigemessen wurde. Er beschrieb die Pathologie der Erkrankung und beleuchtete die Gefahren, die betroffenen Patienten drohen (Robin 1923, Aletta 1994, Randall 1965).

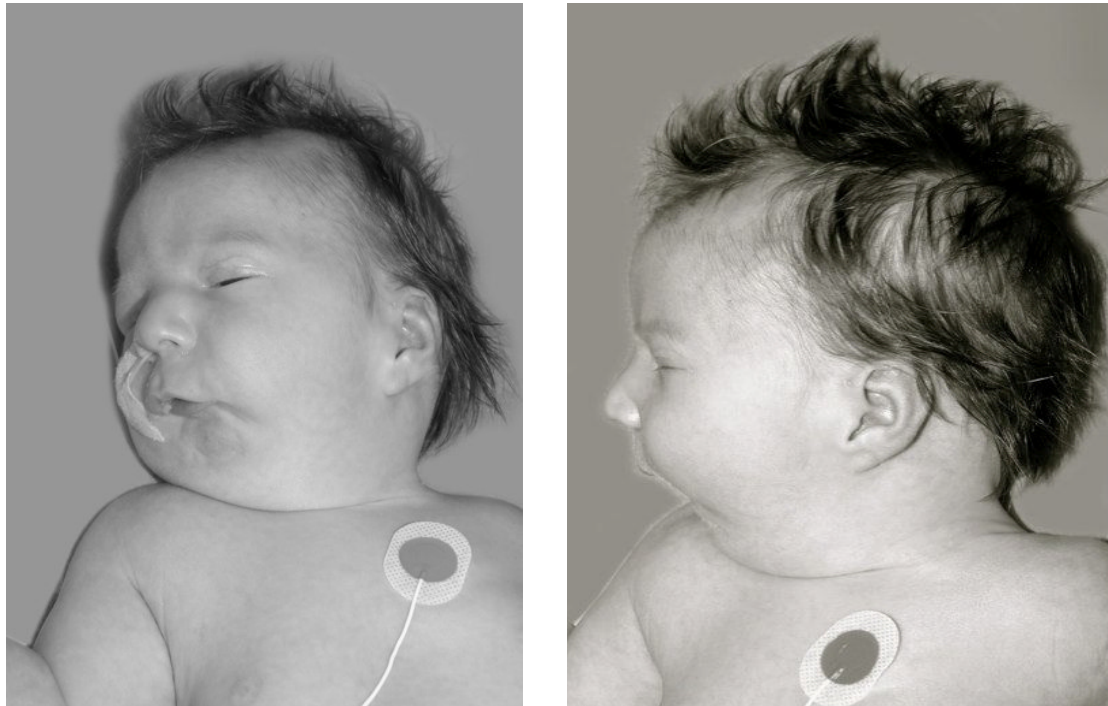


Abb. 1.3: Typische Facies bei Pierre-Robin-Sequenz (Quelle: Kinderklinik Marburg mit Einverständnis der Eltern)

Die Pierre-Robin-Sequenz beschreibt ein gleichzeitiges Auftreten einer Glossoptose aufgrund von mandibulärer Mikrogenie und einer eventuell damit vergesellschafteten Gaumenspalte (Smith 1981). Durch die mandibuläre Mikrogenie neigt die Zunge dazu, besonders in Rückenlage in den Rachenraum zurück zu sinken und beim Atmen und Schlucken in die Gaumenspalte zu gleiten (Li 2002), wodurch eine behinderte Atmung mit Stridor, Schnarchen und Zyanose hervorgerufen wird. Ebenso kommt es zu einer erschwerten Nahrungsaufnahme mit Gefahr der Aspiration und konsekutiver Pneumonie (Frohberg 1993). Betroffen von dieser kombinierten Fehlbildung sind je nach Literatur 1:8.500 bis 1:20.000 Säuglinge (Daskalogiannakis 2001). Die Ursache für eine Pierre-Robin-Sequenz ist noch unklar. Risikofaktoren wie Medikamente, Infektionen, Rauchen und Alkohol während des ersten Trimenons der Schwangerschaft

werden diskutiert. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte aber bislang nicht belegt werden (Bütow 2009).

Je nach Ausprägung der Symptome gibt es sowohl nichtoperative als auch operative Maßnahmen zur Stabilisierung der oberen Atemwege bei Patienten mit Pierre-Robin-Sequenz (Dauria 2008). Erste Maßnahme bei Neugeborenen ist die Bauchlagerung. Zusätzlich können eine Gaumenplatte, z. B. die Tübinger Platte, und insbesondere auch nachts ein nasopharyngealer Tubus oder eine nCPAP-/BiPAP-Beatmung Anwendung finden (von Bodman 2003, Evans 2011). Chirurgische Interventionen können diese Maßnahmen unterstützen oder verkürzen. Zu den chirurgischen Möglichkeiten zählen mandibuläre Distraction oder chirurgische Rekonstruktion (Hochban 1998).

Laryngomalazie

Jackson und Jackson beschrieben zum ersten Mal 1942 die pathologische Weichheit des Larynx und dessen Kollaps bei Inspiration mit dem Begriff der „Laryngomalazie“ (Jackson 1942). Die meisten Patienten mit Laryngomalazie weisen verkürzte aryepiglottische Falten, vergrößerte Keilknorpel, eine omega-förmige Epiglottis und ein Ödem des hinteren Larynx auf (Jani 1991, Zafero 2008). Die konnatale Laryngomalazie ist mit 45-75% die häufigste Ursache von Stridor im Kindesalter (Thompson 2007, Baxter 1994). Bei Rückenlage sowie bei Anstrengung, Aufregung, Weinen und Füttern verstärkt sich der Stridor. Hingegen erleichtern Bauchlage und Überstreckung des Halses die Atmung. Verstärkte Atemanstrengung geht mit interkostalen, supraklavikulären und substernalen Einziehungen einher und können bei betroffenen Patienten sogar zu einer Trichterbrust führen (Lane 1984). Der Beginn der Symptome ist meist in der zweiten Lebenswoche mit Erreichen des Maximums um den 6. Lebensmonat. Danach nehmen die Symptome wieder ab und die Patienten sind ab dem 2. bis 3. Lebensjahr symptomfrei (Holinger 1989). In den meisten Fällen nimmt die Erkrankung einen benignen Verlauf mit Spontanheilung (Matthews 1999).

Die Laryngomalazie kann entweder als isolierte Fehlbildung auftreten oder in etwa 19% der Fälle in Kombination mit weiteren Fehlbildungen der Luftwege (Olney 1999). Die Diagnose einer Laryngomalazie wird üblicherweise aufgrund des klinischen Bildes gestellt und kann mittels flexibler Endoskopie bestätigt werden, wobei die kollabierenden supraglottischen Strukturen sichtbar gemacht werden können. Im

Anschluss daran kann eine starre Bronchoskopie durchgeführt werden, um nach möglichen weiteren Fehlbildungen zu suchen (Vollrath 2004).

Bei der Therapie der Laryngomalazie kann bei leichter Symptomatik eine abwartende Haltung eingenommen werden. Kommt es jedoch zu schwerwiegender Symptomatik mit lebensbedrohlicher Atemnot, asphyktischer Symptomatik und Gedeihstörung oder in der Polysomnographie zum Nachweis einer obstruktiven Atmungsstörung, ist eine chirurgische Intervention mit Laserung der aryepiglottischen Falten mit oder ohne Epiglottopexie, je nach endoskopischem Befund, Therapie der Wahl (Sesterhenn 2009, Werner 2002).

1.3 Diagnostik der schlafbezogenen Atmungsstörung

Eine wichtige Rolle in der Erkennung einer SBAS spielt die Anamnese, in der durch den Betroffenen selbst oder Angehörige über Schlafgewohnheiten und Auffälligkeiten im Schlaf berichtet wird. Im Fall eines Kindes sind dies meistens die Eltern. Nach Besonderheiten im Schlaf sollte bei jeder Routineuntersuchung gefragt werden, um Risikopatienten rechtzeitig zu erkennen und adäquat diagnostizieren zu können. Im Anschluss an die Anamnese muss eine ausführliche körperliche Untersuchung folgen, in der auf mögliche Risikofaktoren für ein OSAS geachtet wird. Hierbei ist vor allem auf vergrößerte Adenoide oder Tonsillen sowie auf orofaziale Dysmorphien zu achten. Ergibt sich anamnestisch oder klinisch der Hinweis auf das Vorliegen eines OSAS, empfiehlt die Arbeitsgruppe Pädiatrie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) die Durchführung einer kardiorespiratorischen Polysomnographie (PSG) (Niewerth 2000, Gozal 2010).

Neben der PSG gibt es weitere Möglichkeiten zur Abklärung bei Verdacht auf eine SBAS, wobei die einzelnen Verfahren verschiedene Schwächen aufweisen: Bei Hinweisen auf eine SBAS kann ein Fragebogen ausgefüllt werden, mit dem gezielt nach Symptomen einer Schlafstörung gefragt und mittels standardisierter Auswertung beurteilt werden kann, wie hoch die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer SBAS ist. Ein Beispiel hierfür ist der „Pediatric Sleep Questionnaire“ (Chervin 2000, Chervin 2007), der Brouillette-Score (Bannink 2010) oder der OSA-18-Fragebogen (Constantin 2010). Allerdings haben Studien gezeigt, dass diese Fragebögen sehr ungenau sind und sich nur bedingt eignen, um zwischen primärem Schnarchen und OSAS zu unterscheiden (Carroll 1995). Es gibt auch die Möglichkeit der akustischen oder

visuellen Aufzeichnung von Schlaf. Diese Methode kann hilfreich sein, um zusätzliche Informationen zu generieren, reicht aber letztendlich auch nicht aus, um die Diagnose eines OSAS zu sichern (Lamm 1999, Sivan 1996). Pulsoxymetrische Messungen von Sauerstoffsättigungsabfällen im Schlaf stellen eine Möglichkeit dar, die respiratorische Situation zu beurteilen. Vorteil dieser Methode ist, dass sie wenig belastend ist und in der gewohnten häuslichen Umgebung stattfinden kann. Die Aussagefähigkeit einer nächtlichen Pulsoxymetrie hat laut einer Studie von Brouillette einen hohen positiven prädiktiven Wert von 97% für das tatsächliche Vorliegen einer SBAS im Fall pathologischer Messwerte. Eine unauffällige Pulsoxymetrie schließt eine SBAS jedoch nicht aus. Ein Grund dafür ist, dass Kinder lange obstruktive Episoden haben können, ohne dass es zu einer relevanten Entsättigung kommt (Brouillette 2000). Eine auffällige nächtliche Pulsoxymetrie kann somit ein hilfreiches Instrument sein, um Kinder zu identifizieren, die an einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom leiden und weiterer Diagnostik mittels Polysomnographie (PSG) bedürfen. Über Art und Schweregrad einer SBAS kann die Pulsoxymetrie keine Aussage treffen.

1.4 Die PSG als Goldstandard in der Diagnostik von SBAS

Die kardiorespiratorische Polysomnographie (PSG) ist bislang der Goldstandard zur Objektivierung einer SBAS (Bhattacharjee 2009a). Sie stellt ein diagnostisches Messverfahren dar, mit dem Atmungsstörungen während des Schlafes erfasst, quantifiziert und differenziert werden können. Die Durchführung erfolgt üblicherweise stationär in einem schlafmedizinischen Labor (siehe auch Kapitel 2.2). Zur Beurteilung können folgende Parameter herangezogen werden: Auftreten von Schnarchlauten, zentralen und obstruktiven Apnoen oder Hypopnoen, Desaturationen, Arousals und Veränderungen der Schlafstruktur.

Bei schlafmedizinischen Untersuchungen kann es zum sogenannten First-Night-Effect kommen, der auf der Tatsache beruht, dass die Kinder sich in einer ungewohnten Umgebung befinden und somit das normale Schlafverhalten und insbesondere die Schlafstruktur verändert sein können. Auswirkungen auf die entscheidenden respiratorischen Parameter, wie Sauerstoffsättigung, Apnoen oder Hypopnoen, konnten bei der Erforschung des sogenannten First-Night-Effect nicht nachgewiesen werden (Scholle 2003, American Thoracic Society 1996).

Die Schwierigkeit in der Durchführung einer PSG besteht darin, dass es bislang nur ein recht spärliches Netz an qualifizierten Zentren gibt, die schlafmedizinische Untersuchungen im Kindesalter durchführen, und somit die Wartezeiten bis zu einer Untersuchung lange sein können. Da es in der Erwachsenen Schlafmedizin ebenfalls zu wenige Messplätze gemessen am Bedarf für Polysomnographien gibt, wird seit Jahren in verschiedenen Untersuchungen die mögliche Alternative eines mobilen Heimmonitorings, ähnlich einer Langzeit-EKG- oder Langzeitblutdruckmessung, erforscht. Hierbei wird je nach Gerät eine geringere Anzahl an Messwerten aufgezeichnet im Vergleich zur kardiorespiratorischen Polysomnographie. Bei der Heimmonitoreinheit Eden Trace (Edentec Monitoring System, Model 4700 Scanner, Eden-Prairie, MN) werden nasaler und oraler Luftstrom, Thoraxexkursion, Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymetrie, Herzfrequenz und Bewegung registriert (Redline 1991). Eine noch stärker vereinfachte Heimmonitoreinheit MESAM IV (Madaus Schwarzer Medizin Technik, München), die in Europa und den USA weit verbreitet ist, misst lediglich Schnarchgeräusche, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung. Um eine Schlafapnoe zu diagnostizieren, wird bei dieser Einheit eine Veränderung der Herzfrequenz in Assoziation mit Entsättigung und Schnarchen als pathologisch gewertet (Stoohs 1992). Zu mobilem Heimmonitoring im Kindesalter gibt es eine Studie von Jacob et al. aus dem Jahr 1995, die den Respiromograph (Respirace Plus, Non-Invasive Monitoring System Inc., Miami FL, USA) verwendet. Diese Studie kommt zu dem Schluss, dass schlafmedizinische Untersuchungen mit vereinfachter Polysomnographie gut zu verwenden sind und in der Routinediagnostik zur Beurteilung eines OSAS bei Patienten mit adenotonsillärer Hypertrophie präzise Ergebnisse liefern (Jacob 1995). Eine zweite Studie aus dem Jahr 2010 zeigt ebenso gute Ergebnisse bei häuslichen schlafmedizinischen Untersuchungen. Verwendet wurde hier der Embletta PDS mit X30 Proxy (Embla; Broomfield, USA) (Kappeler 2010). Trotz dieser einzelnen Studie, die gute Ergebnisse für mobiles Heimmonitoring zeigen konnten gilt die Polysomnographie weiterhin als Goldstandard. Alle oben genannten Methoden erhöhen die Pretest-Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines OSAS, die Diagnose eines OSAS kann jedoch nur sicher mittels PSG gestellt werden (Georg 1999).

1.5 Parameter zur Beurteilung eines OSAS

Bestimmte Parameter einer Polysomnographie geben Hinweise auf das Vorliegen eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms. Diese Parameter sollen im Folgenden kurz definiert und ihr Zusammenhang mit einem OSAS erläutert werden.

1.5.1 Respiratorische Ereignisse

Es gibt wichtige Unterschiede in der Registrierung von respiratorischen Ereignissen in der pädiatrischen Polysomnographie, verglichen mit der adulten. So werden z. B. bei Kindern aufgrund der rascheren Atemfrequenz Ereignisse gezählt, bei denen zwei und mehr Atemzyklen unterbrochen sind. In der Polysomnographie bei Erwachsenen hingegen werden Ereignisse ab einer Dauer von 10 Sekunden gezählt (Brooks 2008). Die respiratorischen Ereignisse werden unterschieden nach zentraler, obstruktiver oder gemischter Apnoe sowie Hypopnoe. Des Weiteren kann eine Differenzierung nach obstruktiven und zentralen Hypopnoen erfolgen.

Eine Apnoe ist gemäß AASM-Kriterien definiert als das Sistieren des oronasalen Luftstroms für eine Dauer von mehr als zwei Atemzügen und gekennzeichnet durch die Verringerung des Atemflusses um mehr als 90% verglichen mit den vorangegangenen Atemzügen. Die Dauer der Apnoe wird gemessen vom Ende des letzten normalen Atemzugs bis zum Anfang des ersten Atemzugs, der die durchschnittliche Atemamplitude vor dem Ereignis erreicht (Iber 2007).

Zentrale Apnoe

Bei der Betrachtung der respiratorischen Ereignisse zur Diagnosestellung eines OSAS ist es wichtig, auch die zentralen Apnoen zu berücksichtigen, um das mögliche Vorliegen einer zentralen Atmungsstörung beurteilen zu können. Eine zentrale Apnoe (Abb. 1.4) ist definiert durch das zeitgleiche Sistieren des oronasalen Luftstroms und der Atemexkursion von Thorax und Abdomen (Peter 2007).

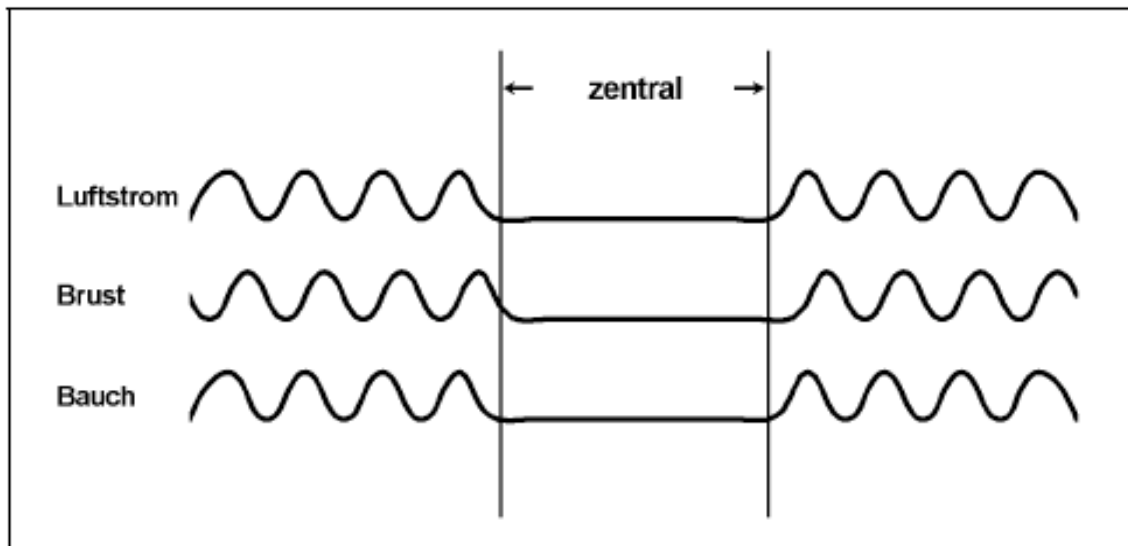


Abb. 1.4: Zentrale Apnoe (Niewerth 2000)

Obstruktive Apnoe

In den AASM Kriterien sind obstruktive Apnoen (Abb. 1.5) definiert durch eine Dauer von mindestens zwei Atemzügen und gekennzeichnet durch die Verringerung des Atemflusses um mehr als 90% verglichen mit den vorangegangenen Atemzügen bei fortgesetzter oder gar gesteigerter Atmungsaktivität (Iber 2007).

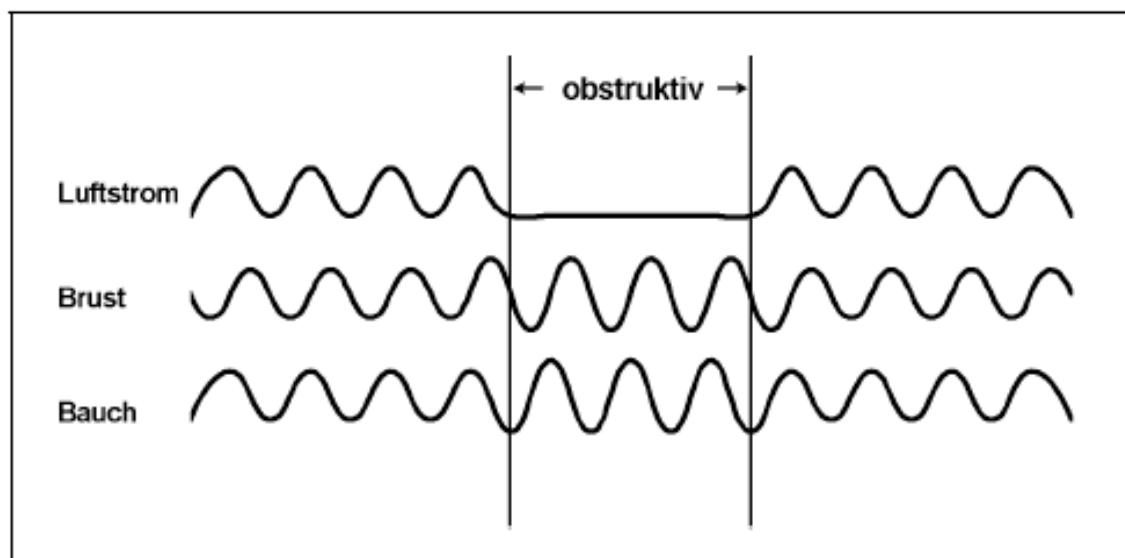


Abb.1.5: Obstruktive Apnoe (Niewerth 2000)

Typisch bei obstruktiven Apnoen ist die phasenverschobene oder paradoxe Atmung, bei der Thorax und Abdomen sich versetzt oder gar gegensätzlich zueinander bewegen (Abb. 1.6).

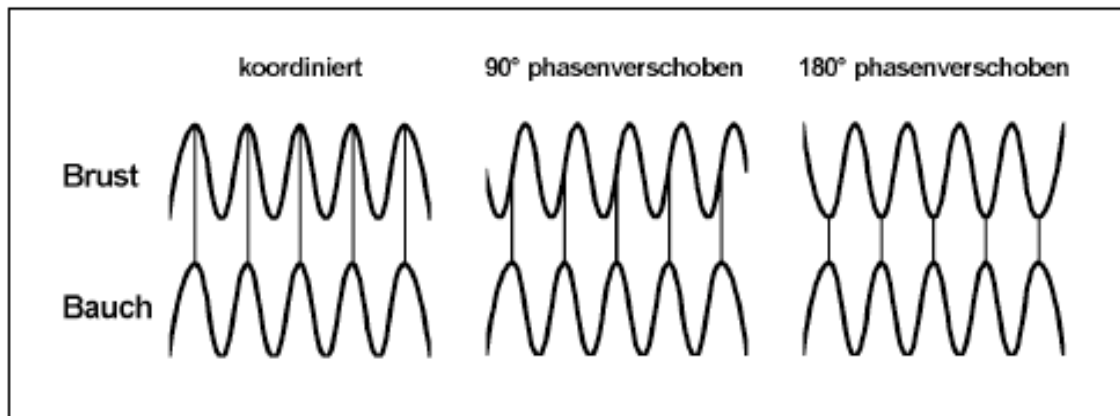


Abb. 1.6: Physiologische Atemexkursion und phasenverschoebene Atemexkursion (Niewerth 2000)

Gemischte Apnoe

Eine gemischte Apnoe wird durch die AASM Kriterien definiert als eine Apnoe nach den oben genannten Kriterien mit initial ausbleibender inspiratorischer Atemanstrengung gefolgt von einer Phase mit einsetzender Atemanstrengung (Abb. 1.7) (Iber 2007). Diese Apnoen werden zu den obstruktiven Apnoen gezählt, da es Hinweise gibt, dass es sich bei dem vermeintlich zentralen Anteil der gemischten Apnoen entweder um eine verlängerte Ausatmung oder eine expiratorische Apnoe handelt (Sanders 1985).

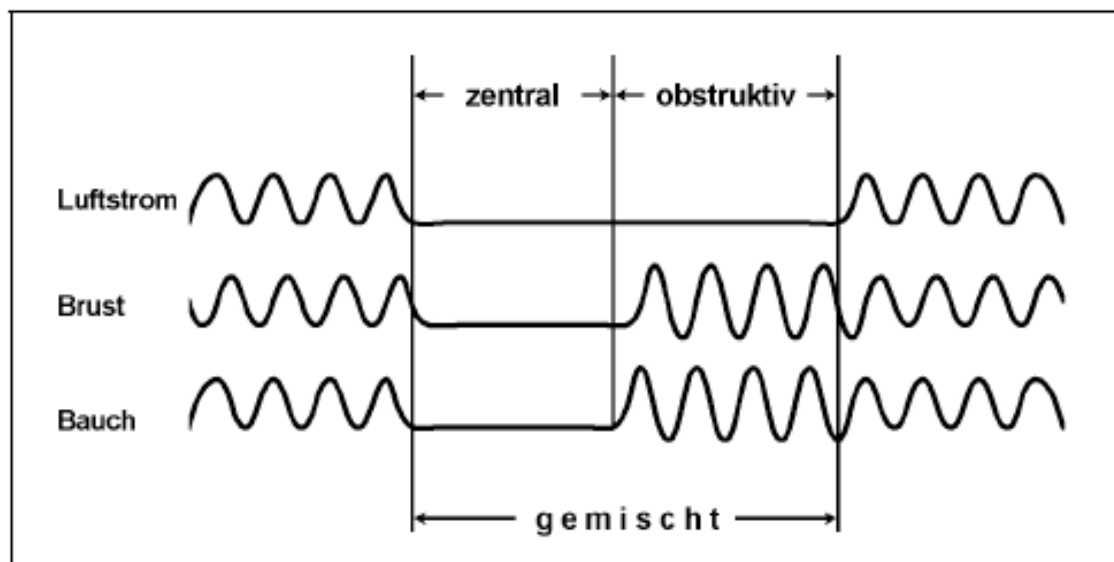


Abb. 1.7: Gemischte Apnoe (Niewerth 2000)

Hypopnoe

Eine Hypopnoe ist definiert durch den Abfall der Signalamplitude des Luftstroms um mehr als 50% über 90% des Ereignisses. Die Dauer umfasst mindestens zwei Atemzüge. Das Ereignis ist mit einer Desaturation von $>3\%$ oder einem darauf folgendem Arousal verbunden (Iber 2007). Auch hier erfolgt eine Unterteilung in obstruktive und zentrale Hypopnoen, die analog zu den Apnoen über die Atemexkursion von Thorax und Abdomen unterschieden werden können.

1.5.2 Desaturation und Desaturations-Index

Die Sauerstoffsättigung beträgt bei gesunden Menschen über 92% (Scholle 2011). Von einer Desaturation wird dann gesprochen, wenn die Hämoglobin-Sauerstoffsättigung um mehr als 4% von der Baseline abnimmt (Rauscher 1991). Der Desaturations-Index gibt an, wie viele Desaturationen pro Stunde Schlafenszeit (engl: total sleeping time: TST) vorkommen. Ein Desaturations-Index $>2,5/hTST$ wird als pathologisch angesehen (Moß 2006).

1.5.3 Schlafstruktur

Die Schlafstruktur bezieht sich auf die Schlafstadien und ist unter Kapitel 1.1.1 „Der physiologische Schlaf“ näher erklärt. Durch vermehrte Arousals bei obstruktivem Schlafapnoesyndrom kommt es zu einer Schlaffragmentation, bei der die Schlafstruktur verändert wird und der Tiefschlaf zu Gunsten von Leichtschlaf und Wachphasen abnimmt (Wang 1998).

1.5.4 Atemgeräusche

Als Atemgeräusche können sowohl Stridor als auch Schnarchen bezeichnet werden. Die Dauer der einzelnen Atmungsgeräusche wird über den Verlauf der Messung addiert und bezogen auf die Gesamtschlafdauer (TST) in Prozent angegeben. Die Aussagekraft dieses Wertes ist allerdings sehr eingeschränkt, da insbesondere schnarchende Patienten einen großen Anteil an Atmungsgeräuschen im Schlaf aufweisen, denen jedoch kein Krankheitswert beigemessen wird. Die Prävalenz von Schnarchen bei Kindern variiert

zwischen 3,2 und 12,1% (Gislason 1995, Ali 1993, Owen 1996). Wenn diese Schnarchepisoden nicht mit Atemaussetzern, Sättigungsabfällen oder Weckreaktionen einhergehen, dann handelt es sich per Definition um primäres Schnarchen.

Aufgrund der Patienten mit primärem Schnarchen gestaltet es sich sehr schwierig, isolierte Normwerte oder einen Grenzwert für eine pathologische Menge an Atmungsgeräuschen festzulegen. Allerdings können Atmungsgeräusche unzweifelhaft vor allem im Zusammenhang mit hörbaren Atemaussetzern ein deutlicher, jedoch unspezifischer Hinweis auf das Vorliegen eines OSAS sein (Gislason 1995, Carroll 1995). Als qualitativer Parameter zur Beurteilung eines OSAS ist die Veränderung der Atmungsgeräuschkdauer nicht geeignet.

1.5.5 Apnoe-Hypopnoe-Index

Der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) wird berechnet aus der Anzahl der obstruktiven, zentralen und gemischten Apnoen und Hypopnoen von jeweils mehr als zehn Sekunden Dauer je Stunde Schlafzeit (Peter 2007). Anhand des AHI wird in der Erwachsenenenschlafmedizin auch eine Einteilung des Schweregrads eines OSAS vorgenommen. Ein AHI $<5/h$ gilt als unauffällig. Bei einem AHI 5-15/h liegt ein mildes, bei einem AHI 15-30/h ein mittelschweres und bei einem AHI $>30/h$ ein schweres OSAS vor (AASM 1999). Dieser Index ist allerdings recht unpräzise in seiner Aussagekraft bezüglich obstruktiver schlafbezogener Atmungsstörungen im Kindesalter, da keine Differenzierung zwischen zentralen und obstruktiven Apnoen erfolgt. Diese Differenzierung ist aber insbesondere in den ersten Lebensmonaten, in denen noch gehäuft zentrale Apnoen auftreten können, wichtig (Ng 2013, Freed 1988). Präziser in seiner Aussagekraft bezüglich eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms im Säuglings- und Kindesalter ist der Mixed-Obstructive-Apnea-Hypopnea-Index (MOAHI).

1.5.6 Mixed-Obstructive-Apnea-Hypopnea-Index

In den Mixed-Obstructive-Apnea-Hypopnea-Index (MOAH-Index) einbezogen wird die Anzahl gemischter und obstruktiver Apnoen sowie obstruktiver Hypopnoen, berechnet als Durchschnittswert je Stunden Schlafenszeit. In einer Normwertstudie von Brockmann et al. 2013 wurde ein MOAHI von 0,9/hTST im Alter von 3 Monaten

gemessen (Brockmann 2013). Als auffällig wird dieser Index angesehen bei einem Wert $\geq 1/\text{hTST}$ (Brouillette 2000, Brouillette 2001). Jedoch wurden in einer Studie zu Normwerten im Säuglingsalter an gesunden Säuglingen auch MOAHI-Werte im Median von 3,2/h gemessen (Kappeler 2010). Bhattacharjee et al. gaben in ihrer Studie den Bereich des Obstructive-Apnea-Hypopnea-Index bei Werten zwischen 1 und $<5/\text{hTST}$ als Graubereich an, bei dem von einer leichten OSAS-Symptomatik ausgegangen, eine eindeutig interventionsbedürftige Pathologie jedoch noch nicht nachgewiesen werden kann (Bhattacharjee 2009a).

1.6 Therapie des obstruktiven Schlafapnoesyndroms

Je nach Ursache der obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörung kommen sowohl nichtoperative als auch operative Therapiemöglichkeiten in Betracht.

Zu den nichtoperativen Möglichkeiten gehören unter anderem Bauchlagerung, Physiotherapie und Gaumenplatte sowie Therapie mit nasopharyngealen Tuben (siehe auch Kapitel 1.2.3).

Eine Alternative zu operativen Therapieoptionen stellt auch die 1981 von Sullivan eingeführte nCPAP-Therapie (nasal continuous positive airway pressure) dar. Hierbei handelt es sich um ein nichtinvasives Beatmungsverfahren, bei dem über eine Nasenmaske kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck während des Schlafes appliziert wird, der zu einer pneumatischen Schienung der Atemwege führt und so einen Kollaps der Atemwege im Schlaf verhindert (Sullivan 1981).

Je nach Grunderkrankung gibt es bei mangelnder Besserung durch nichtoperative Therapieoptionen verschiedene chirurgische Interventionsmöglichkeiten, von denen die wichtigsten, die unsere Studienpopulation betreffen, im Kapitel 1.2.3 aufgeführt sind.

Als häufigste chirurgische Intervention im Kindesalter bei Vorliegen eines OSAS findet eine Adenotonsillektomie oder Adenotonsillotomie statt (Sargi 2007).

1.6.1 Überprüfung des Erfolgs einer operativen Therapie

Nach einer chirurgischen Intervention ist es wichtig zu überprüfen, ob die Intervention den gewünschten Erfolg gebracht hat oder ob weiterhin eine OSAS-Symptomatik vorliegt. In einer Studie von Mitchell wurde eine Kontrolluntersuchung drei Monate nach einer Adenotonsillektomie empfohlen. Bei anamnestischen Hinweisen auf das

Fortbestehen einer schlafbezogenen Atmungsstörung, wurde zunächst eine lokale Therapie mit nasalen Steroiden, bei ausbleibender Besserung eine Kontroll-PSG empfohlen (Mitchell 2007).

Bei operativen und nichtoperativen Interventionen kann eine Überprüfung der Lebensqualität bei Kindern mit OSAS mit Hilfe des OSA-18-Fragebogens prä- und postinterventionell erfolgen. Hierbei werden in 18 Unterpunkten sowohl die Symptome einer OSAS-Symptomatik erfasst als auch die Einschränkung der Lebensqualität von Kind und Eltern. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass nach einer Adenotonsillektomie bei 20 Kindern der OSA-18-Score und damit die Lebensqualität postoperativ deutlich zunahm (Fischer 2006).

1.7 Fragestellung

Kinder, die im Schlaf schnarchen oder bei denen ein Stridor zu hören ist, haben ebenso wie Kinder mit orofazialen Fehlbildungen ein deutlich erhöhtes Risiko, an einer obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörung zu leiden.

Bei Vorliegen der genannten Symptome stellt sich die Frage, ob eine relevante schlafbezogene Atmungsstörung vorliegt, die einer Intervention bedarf. Dies kann mittels einer polysomnographischen Messung geprüft werden. Unabhängig von der gewählten Therapieform ist es wichtig, dass nach Durchführung einer Intervention deren Erfolg durch Wiederholung der polysomnographischen Messung kontrolliert wird.

Ziel dieser Arbeit war es, bei Kindern im Alter von 0 bis 6 Jahren mit den Symptomen Schnarchen, Stridor oder orofaziale Fehlbildung zu untersuchen, ob ein zuvor polysomnographisch nachgewiesenes OSAS durch eine chirurgische Intervention gebessert werden konnte und wie sich diese Intervention auf die Ergebnisse der PSG, insbesondere den MOAHI, auswirkt. Dabei wurde ausgehend von der vorliegenden Literatur (Bhattacharjee 2009a, Kappeler 2010) postuliert, dass bei Kleinkindern ein $\text{MOAHI} \geq 5/\text{h}$ ein OSAS anzeigt.

Unsere Hypothese war, dass eine chirurgische Intervention eine Verbesserung des zuvor in der PSG diagnostizierten OSAS bewirkt.

2 Material und Methoden

Für die vorliegende Studie wurde eine retrospektive Analyse von polysomnographischen Daten, die im Schlaflabor der Kinderklinik Marburg erhoben worden waren, durchgeführt.

Die dafür erforderlichen Daten wurden extrahiert aus den polysomnographischen Messungen und den Krankenakten der betreffenden Patienten. Bei allen Patienten bestand der Verdacht auf ein obstruktives Schlafapnoesyndrom mit den Symptomen Schnarchen, Stridor oder orofaziale Fehlbildung. Die Diagnostik und Behandlung der betroffenen Kinder erfolgte im Universitätsklinikum Marburg interdisziplinär in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, der Hals-Nasen-Ohren-Klinik und der Klinik für Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie.

2.1 Studienpopulation

In die Studie eingeschlossen wurden alle Kinder im Alter von 0 bis 6 Jahren, die mit den Symptomen Schnarchen, Stridor oder orofaziale Fehlbildung vorgestellt worden waren und bei denen im Zeitraum vom 01.01.2005 bis 30.06.2009 in der Kinderklinik Marburg mindestens einmalig eine kardiorespiratorische Polysomnographie durchgeführt worden war. Für die Charakterisierung der Studienpopulation und die Aufschlüsselung der Patientendaten siehe Kapitel 3.1 und 3.2.

2.1.1 Gruppeneinteilung

Für die Auswertung wurden die Kinder retrospektiv in zwei Gruppen eingeteilt:

Referenzgruppe: Kinder ohne OSAS, definiert als MOAHI $<1/h$ in der PSG, bei denen keine chirurgische Intervention erfolgte.

Interventionsgruppe: Kinder mit einem OSAS, definiert als MOAHI $\geq 5h$ in der PSG, bei denen eine chirurgische Intervention erfolgte.

2.1.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien für beide Gruppen:

- Schnarchen und/oder Stridor und/oder orofaziale Fehlbildung

- Alter von 0 bis 6 Jahren
- Durchführung einer PSG zwischen 01.01.2005 und 30.06.2009 vor jeglicher Intervention

Ausschlusskriterien für beide Gruppen:

- CPAP-Therapie
- Fehlen essenzieller Messdaten (Flowsensor, O₂-Sättigung, Thorax- oder Abdomengurt) in der PSG, ohne die eine Beurteilung obstruktiver respiratorischer Ereignisse im Schlaf nicht möglich ist.

Ausschlusskriterien für Referenzgruppe:

- Chirurgische Intervention
- MOAHI $\geq 1/h$

Ausschlusskriterien für Interventionsgruppe:

- Fehlende PSG vor Intervention
- Fehlende Kontroll-PSG nach Intervention
- MOAHI $< 5/h$

2.2 Durchführung einer Polysomnographie

Im Schlaflabor der Kinderklinik Marburg wurde zur Aufzeichnung und Speicherung der Daten das Polysomnographiegerät Alice der Firma Heinen und Löwenstein GmbH, Bad Ems mit zugehöriger Software verwendet. Mit dieser Software wurden die Signale von einer Headbox digitalisiert und auf einen Computer übertragen.

Die Erhebung der Daten erfolgte mit einem etablierten standardisierten Routineverfahren (Penzel 2001), bei dem folgende Signale abgeleitet und erfasst wurden:

- Ein EEG wurde gemäß Rechtschaffen und Kales in den Ableitungen C3-A2 und C4-A1 erfasst (Rechtschaffen 1968).
- Ein EMG des Muskulus tibialis unterhalb des Fibulaköpfchens ergab Informationen über bestehende Muskelaktivität im Schlaf.

- Thorax- und Abdomengurt dienten zur Ableitung der Atemexkursionen. Am Thoraxgurt befand sich zusätzlich ein Sensor, der kontinuierlich die Körperlage ermittelte.
- Über einen nasalen Flowsensor wurde der Atemfluss gemessen. Atmungsgeräusche wurden mittels Larynxmikrophon, das über dem Kehlkopf befestigt war, erfasst.
- Ein thorakal abgeleitetes Dreipunkt-EKG und Pulsoxymeter an lateralem Fußrand oder Finger gaben Auskunft über Herzaktivität und Sauerstoffsättigung im Blut.



Abb. 2.1: Zur Polysomnographie vorbereiteter Säugling und Aufbau der Messeinheit (Quelle: Kinderklinik Marburg mit Einverständnis der Eltern)

2.3 Analyse und Auswertung der Daten

Die erhobenen Daten wurden computergestützt durch Alice-Sleepware erfasst und ausgewertet. Die Daten wurden von mir manuell nachbefundet und ggfs. korrigiert. Jedem Patienten wurde eine Nummer und ein Buchstabe („R“ für Referenzgruppe und „I“ für Interventionsgruppe) zugeteilt und so die Daten pseudonymisiert ausgewertet.

Die Einteilung der Schlafstadien erfolgte nach Anders und Parmelee als Active und Quiet Sleep (Parmelee 1968, Anders 1995). Zentrale und obstruktive Apnoen und Hypopnoen wurden gemäß der Klassifizierung der American Academy of Sleep Medicine (AASM) ermittelt (Duchna 2006). Zusätzlich registriert wurden bei allen Patienten die Gesamtliegezeit im Bett (Englisch: Time in Bed: TIB), die Gesamtschlafzeit (Englisch: Total Sleeping Time: TST), die Schnarchdauer in Minuten und in Prozent der TST, der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) (n/h), der zentrale Apnoe-Index (CAI) (n/h), der Mixed-Obstructive-Apnea-Hypopnea-Index (MOAHI) (n/h), der Desaturations-Index (n/h) sowie die minimale O₂-Sättigung.

Primäres Zielkriterium war die Veränderung des MOAHI nach Intervention im Vergleich zum Befund vor Intervention. Sekundäre Zielkriterien waren die Veränderungen von AHI, Desaturations-Index, Atmungsgeräuschen im Schlaf, längster obstruktiver Apnoe sowie niedrigster O₂-Sättigung nach Intervention im Vergleich zum Befund vor Intervention.

Bei der statistischen Auswertung wurden zunächst in der Interventionsgruppe im intraindividuellen Vergleich mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test die Veränderungen vor und nach der Intervention auf mögliche Signifikanz überprüft (Signifikanzniveau $p < 0,05$). Zusätzlich erfolgte ein Vergleich der Werte der Interventionsgruppe jeweils vor und nach Intervention mit den Werten der Referenzgruppe mittels U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney (Signifikanzniveau $p < 0,05$).

Die statistische Beratung zu dieser Studie erfolgte durch Herrn Prof. Dr. rer. nat. Konstantin Strauch vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie an der Philipps-Universität Marburg.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

Im Untersuchungszeitraum vom 01.01.2005 bis zum 30.06.2009 wurden insgesamt 71 Patienten im Alter von 0 bis 6 Jahren mit den Symptomen Stridor, Schnarchen oder orofaziale Fehlbildung vorgestellt und erhielten eine Polysomnographie mit der Frage nach Vorliegen eines OSAS. Zwei dieser Patienten fielen unter die allgemeinen Ausschlusskriterien: ein Patient erhielt bereits eine CPAP-Therapie, bei einem Patienten fehlte das Signal des Flowsensors. Von den übrigen 69 Patienten fielen weitere 33 Patienten unter die gruppenspezifischen Ausschlusskriterien: Bei vier Patienten fehlte eine Messung vor Intervention, acht Patienten hatten bei Vorliegen eines OSAS eine Intervention aber keine Kontrollmessung im Anschluss an die Intervention erhalten. Bei sieben Patienten wurde im polysomnographischen Befund ein OSAS diagnostiziert und auch eine Intervention empfohlen, die aber nicht erfolgte. Vierzehn Patienten wurden ausgeschlossen, da ein MOAHI von $1 < 5/h$ vorlag. Die verbleibenden 36 Patienten wurden anhand des Mixed-Obstructive-Apnea-Hypopnea-Index (MOAHI) in zwei Gruppen eingeteilt: 16 Patienten wurden bei einem MOAHI $< 1/h$, der einen unauffälligen polysomnographischen Befund anzeigt, der Referenzgruppe zugeordnet. 20 Patienten wurden bei Vorliegen eines OSAS mit einem MOAHI $\geq 5/h$ der Interventionsgruppe zugeordnet. Zur grafischen Veranschaulichung siehe Abb. 3.1.

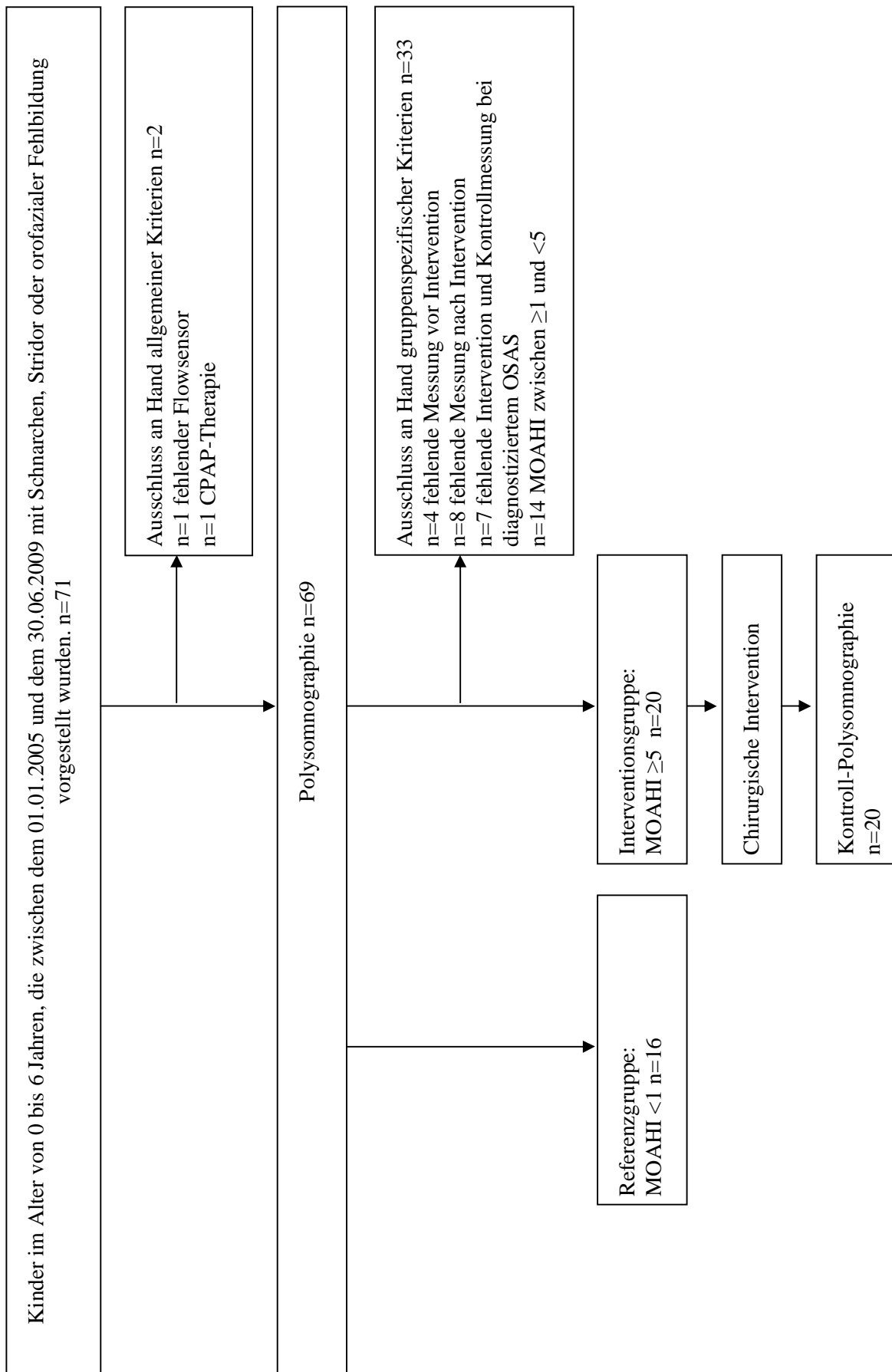


Abb. 3.1: Darstellung der Studienpopulation mit Ein- und Ausschlusskriterien

Bei den Patienten in der Referenzgruppe erfolgte keine Intervention. Alle Patienten der Interventionsgruppe wurden bei einem MOAHI $\geq 5/h$ entweder in der Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie oder der Hals-Nasen-Ohren-Klinik zur Klärung und Therapie der Ursache des obstruktiven Schlafapnoesyndroms vorgestellt.

Im Anschluss erfolgte bei den 20 Patienten, die eine Intervention erhalten hatten, eine Kontroll-Polysomnographie zur Auswertung des Erfolges der Intervention. Wichtig war vor allem die Beurteilung, ob trotz Intervention weiterhin ein therapiebedürftiges OSAS mit einem MOAHI $\geq 5/h$ vorlag.

3.2 Patientencharakteristika

Unser Patientenkollektiv umfasste 24 Knaben und 12 Mädchen. Neun Patienten (25%) wurden mit Schnarchen, 18 Patienten (50%) mit Stridor und 9 Patienten (25%) mit orofazialer Fehlbildung vorgestellt. In Tabelle 3.1 sind die Patienten differenziert nach Geschlecht und Vorstellungsgrund und nach Einteilung in die Gruppen, denen sie nach der ersten polysomnographischen Messung zugeordnet wurden, dargestellt. Aus den Tabellen 3.2 bis 3.4 können die anthropometrischen Daten der Patienten (Alter, Länge, Gewicht und BMI) jeweils mit Median und Quartilen sowie Streuung entnommen werden.

Tab. 3.1: Vorstellungsgrund und Geschlecht aller in die Studie eingeschlossener Patienten

Symptom	Gesamt	Referenzgruppe	Interventionsgruppe
Schnarchen	9	6	3
Stridor	18	9	9
Orofaziale Fehlbildung	9	1	8
Männlich:Weiblich	24:12	8:8	16:4

Tab 3.2: Anthropometrische Daten aller in die Studie eingeschlossener Patienten

Patienteneigenschaften	Median	Quart 25	Quart 75	Streuung
Alter bei 1. Messung (Monate)	4,0	1,0	15,1	0,1-74,0
Länge (cm)	60,3	52,5	76,5	42,0-123,0
Längenperzentile	41,0	21,0	66,0	1,0-99,0
Gewicht (kg)	5,9	3,5	9,4	2,1-24,6
Gewichtspersentile	36,5	17,6	64,5	1,0-99,0
BMI (kg/m ²)	14,7	12,7	15,9	12,1-18,9
BMI-Perzentile	45,0	22,5	61,3	2,0-97,0

Tab 3.3: Anthropometrische Daten der Referenzgruppe

Patienteneigenschaften	Median	Quart 25	Quart 75	Streuung
Alter bei 1. Messung (Monate)	13,0	4,9	36,3	0,2-74,0
Länge (cm)	72,3	61,8	92,8	51,0-123,0
Längenperzentile	51,0	12,8	60,8	5,0-83,0
Gewicht (kg)	8,9	6,8	13,6	3,2-24,6
Gewichtspersentile	43,0	29,0	66,0	5,0-94,0
BMI (kg/m ²)	16,4	14,6	18,3	12,4-18,9
BMI-Perzentile	61,0	38,3	85,0	2,0-97,0

Tab 3.4: Anthropometrische Daten der Interventionsgruppe

Patienteneigenschaften	Median	Quart 25	Quart 75	Streuung
Alter bei 1. Messung (Monate)	1,3	0,5	3,0	0,1-63,6
Alter bei Intervention (Monate)	2,5	1,6	3,7	0,5-66,9
Alter bei 2. Messung (Monate)	4,0	2,3	9,5	0,8-74,7
Länge (cm)	53,0	51,0	60,5	42,0-119,5
Längenperzentile	34,0	25,3	66,3	1,0-99,0
Gewicht (kg)	3,6	3,2	5,7	2,1-20,8
Gewichtsporzente	32,5	9,5	64,0	1,0-99,0
BMI (kg/m ²)	13,4	12,4	14,7	12,1-16,0
BMI-Perzentile	34,5	20,3	47,5	2,0-87,0

3.3 Polysomnographische Werte der Referenzgruppe

16 Patienten erhielten aufgrund der Symptome Stridor, Schnarchen oder orofaziale Fehlbildung eine schlafmedizinische Messung, die einen MOAHI <1/h aufwies und daher keine Intervention nach sich zog. Die Zusammenfassung der weiteren Messwerte zeigt Tabelle 3.5.

Tab. 3.5: Polysomnographiedaten der 16 Patienten der Referenzgruppe in Median, Quartilen und Streuung

Parameter	Median	Quart 25	Quart 75	Streuung
Messdauer TIB (min)	695,0	654,3	784,5	489,0- 1265,0
Messdauer TST (min)	489,8	441,9	550,3	345,0-610,0
AG-Dauer (%TST)	1,4	0,6	2,2	0,1-24,9
AHI (n/h)	2,3	1,2	3,6	0,7-7,0
AI (n/h)	2,0	0,9	3,5	0,5-6,2
CAI (n/hTST)	1,6	0,9	3,4	0,4-5,6
Hypopnoen (n)	1,0	0,0	2,3	0,0-5,0
Obstr. Hypopnoen (n)	0,0	0,0	0,0	0,0-2,0
Obstr. Apnoen (n)	0,0	0,0	1,5	0,05,0
Gem. Apnoen (n)	0,0	0,0	0,3	0,0-3,0
Längste obstr. Apnoe (sec)	0,0	0,0	9,5	0,0-33,5
QS (%TST)	52,7	39,4	56,3	17,3-73,2
AS (%TST)	47,4	43,7	60,6	27,8-82,7
Desat. Index (n/h)	0,5	0,3	1,1	0,0-3,4
Minim. O ₂ Sättigung (%)	91,0	89,0	94,0	84,0-96,0
MOAHI (n/h)	0,2	0,0	0,5	0,0-0,7

3.4 Auswirkungen einer Intervention bei OSAS auf die PSG

20 Patienten erhielten bei den Symptomen Stridor, Schnarchen oder orofaziale Fehlbildung eine polysomnographische Messung und wurden aufgrund der auffälligen Werte weiterer Diagnostik und Intervention zugeführt. Im Anschluss an die Intervention wurde zur Überprüfung der Auswirkung der chirurgischen Intervention eine erneute schlafmedizinische Messung durchgeführt. In Tabelle 3.6 sind die zeitlichen Intervalle zwischen 1. Messung und Intervention und Intervention und 2. Messung aufgeführt.

Tab. 3.6: Zeitliche Intervalle in Monaten zwischen PSG vor Intervention, Intervention und PSG nach Intervention

Intervall	Median	Quart 25	Quart 75	Streuung
1. PSG bis Intervention (Monate)	0,8	0,2	1,6	0,0-3,3
Intervention bis 2. PSG (Monate)	0,9	0,2	5,2	0,0-10,7
1. PSG bis 2. PSG (Monate)	2,2	1,3	6,3	0,1-11,1

3.4.1 Durchgeführte Interventionen

Bei den 20 Patienten mit Intervention wurde in sechs Fällen (30%) bei Pierre-Robin-Sequenz eine Extensionstherapie mit Extensionsplatte oder Drahtextension durchgeführt. Bei neun Patienten (45%) erfolgte bei Laryngomalazie eine Laserung der aryepiglottischen Falten mit oder ohne gleichzeitiger Epiglottopexie. Zweimal (10%) wurde der Verschluss einer Gaumenspalte durchgeführt und bei drei Patienten (15%) wurde bei Vergrößerung der Adenoiden und/oder Tonsillen eine Adenotomie (AT) mit oder ohne Tonsillektomie (TE) durchgeführt (siehe Kapitel 1.2.3 zur ausführlichen Beschreibung der verschiedenen Interventionen unter den Therapieoptionen der aufgeführten Krankheitsbilder).

3.4.2 Polysomnographische Werte der Interventionsgruppe

Tabelle 3.7 können die Werte der Messungen vor und nach Intervention entnommen werden.

Tab. 3.7: Polysomnographiedaten der 20 Patienten, die eine Intervention erhalten haben, jeweils vor und nach Intervention in Median, Quartilen und Streuung

Parameter	Median Prä	Median Post	Quart 25 Prä	Quart 25 Post	Quart 75 Prä	Quart 75 Post	Streuung Prä	Streuung Post
Messdauer TIB (min)	750,5	781,0	635,5	706,5	805,0	859,5	309,0-952,0	565,0-1118,0
Messdauer TST (min)	558,8	523,3	437,1	481,3	596,9	595,6	309,0-723,0	361,0-697,0
AG-Dauer (%TST)	23,3	1,3	1,8	0,3	59,6	14,6	0,0-92,8	0,0-60,0
AHI (n/h)	36,4	8,5	26,6	2,7	53,5	18,7	10,0-129,1	1,1,-79,7
AI (n/h)	28,0	8,3	19,3	2,2	47,0	15,9	3,1-95,1	0,7-62,2
CAI (n/hTST)	1,9	2,7	1,3	1,3	4,8	4,2	0,2-23,4	0,2-11,0
Hypopnoen (n)	48,0	7,0	17,3	1,0	66,5	23,5	1,0-103,0	0,0-122,0
Obstr. Hypopnoen (n)	29,5	3,5	3,8	0,0	52,3	7,0	1,0-87,0	0,0-82,0
Obstr. Apnoen (n)	180,0	12,5	105,3	2,5	388,5	99,0	23,0-588,0	0,0-378,0
Gem. Apnoen (n)	22,5	3,0	16,0	1,8	48,3	16,0	4,0-219,0	0,0-42,0
Längste obstr. Apnoe (sec)	23,0	12,3	18,9	8,0	29,6	16,3	11,5-67,5	0,0-40,0
AS (%TST)	73,4	61,3	67,3	52,6	81,1	70,5	59,7-96,8	39,2-85,3
QS (%TST)	26,7	38,8	19,0	29,5	32,8	47,4	3,2-40,3	14,7-60,8
Desat. Index (n/h)	20,5	2,2	10,2	1,1	27,2	10,3	1,0-63,5	0,2-40,3
Minim. O ₂ Sättigung (%)	73,0	85,0	69,0	76,8	81,0	93,0	66,0-92,0	55,0-98,0
MOAHI (n/h)	27,9	2,9	21,1	0,7	46,6	15,1	7,5-126,2	0,0-63,0

3.4.3 Veränderung des MOAHI nach Intervention

Der MOAHI lag bei den 20 Patienten mit Intervention bei der ersten Polysomnographie im Median bei 27,86/h. Nach Intervention lag der MOAHI im Median bei 2,92/h ($p < 0,05$).

Bei Betrachtung der einzelnen Patienten kam es bei 19 Patienten zu einer Reduktion des MOAHI. Bei einem Patient wurde vor und nach Intervention ein identischer Wert gemessen, ein Anstieg des MOAHI trat bei keinem Patienten ein. Die absolute Veränderung des MOAHI ist in den Abbildungen 3.2 und 3.3 dargestellt.

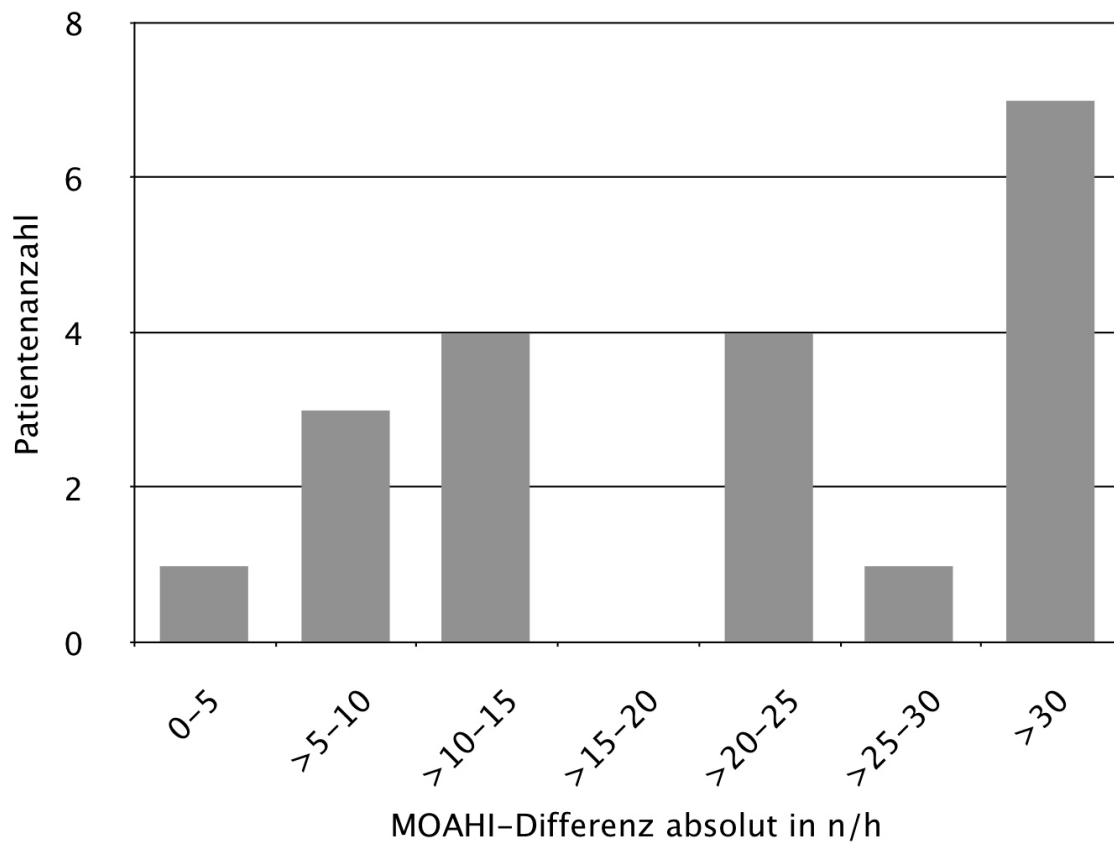


Abb. 3.2: Histogramm der MOAHI-Reduktion nach Intervention in absoluten Zahlen

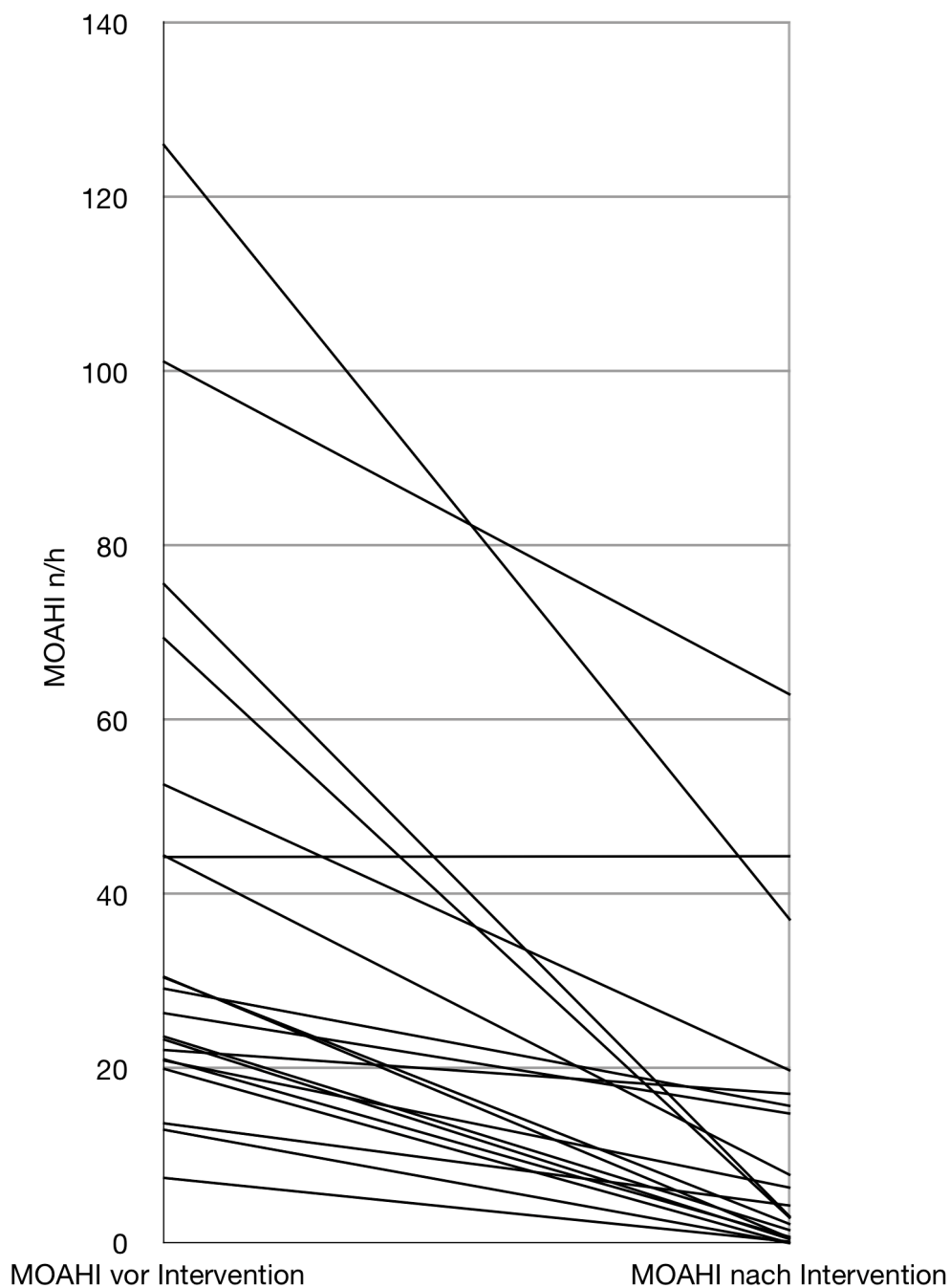


Abb. 3.3: Veränderung der MOAHI-Werte vor und nach Intervention in absoluten Zahlen

Neben der absoluten Veränderung zeigte sich besonders deutlich die relative Veränderung des MOAHI aufgrund der Intervention (siehe Abb. 3.4 und 3.5). Der Ausgangswert jedes einzelnen Patienten wurde dabei als 100% gesetzt. Abbildung 3.5 verdeutlicht, dass in 11 von 20 Fällen eine Reduktion des MOAHI um 90-100% erreicht werden konnte.

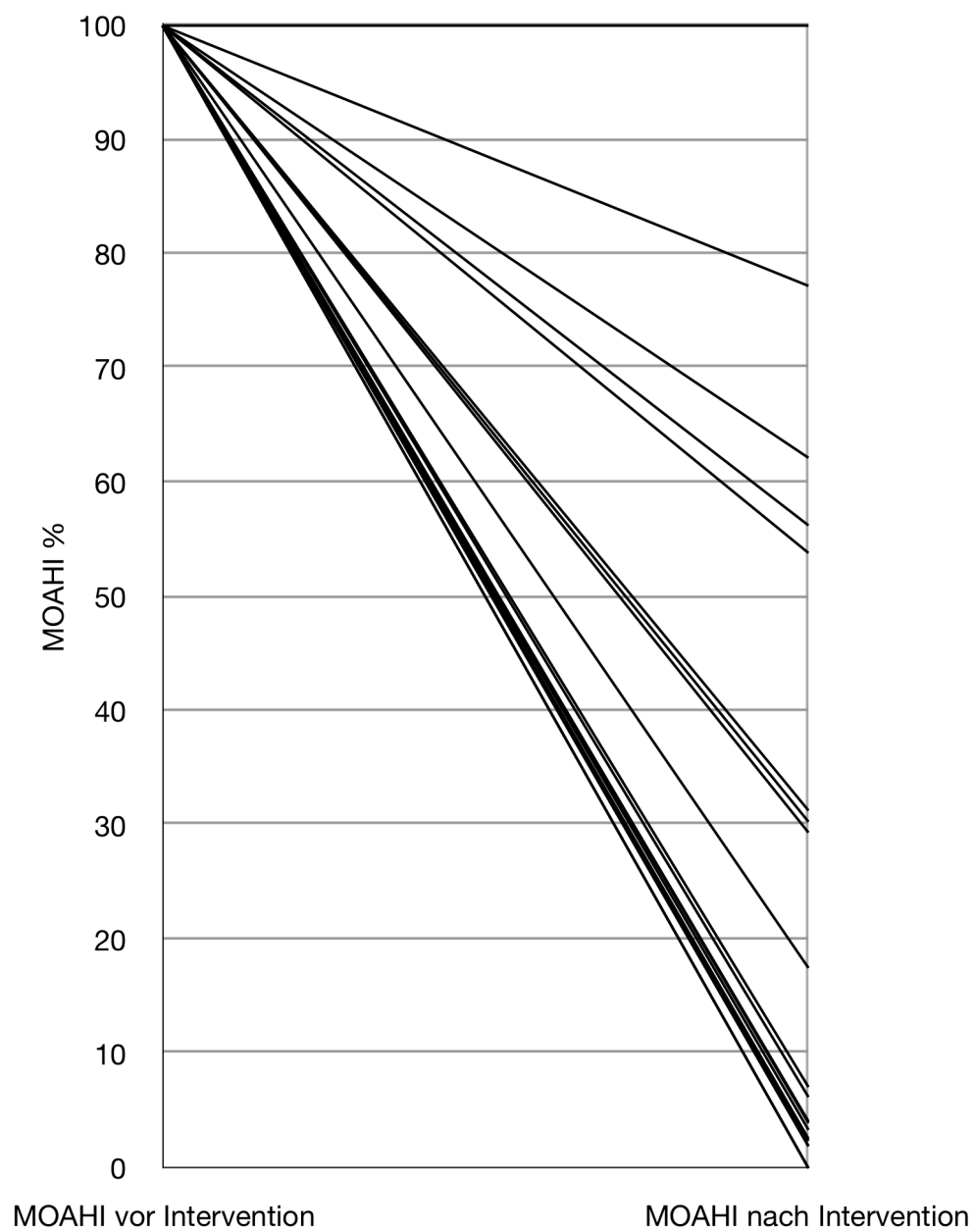


Abb. 3.4: Relative Veränderung der MOAHI-Werte vor und nach Intervention in Prozent

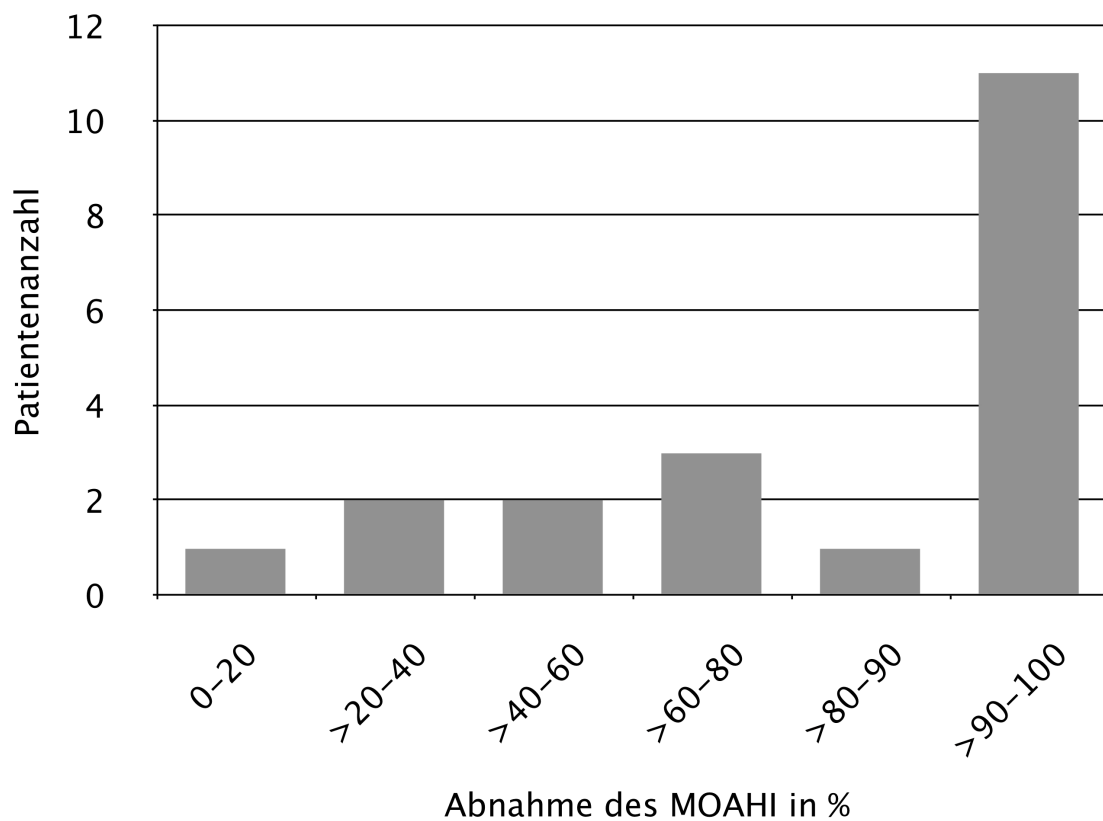


Abb. 3.5: Histogramm der MOAHI-Reduktion nach Intervention in Prozent

Veränderung des Schweregrades des OSAS anhand des MOAHI

Neben der Veränderung der absoluten und relativen Werte des MOAHI sind dessen Auswirkungen auf den klinischen Schweregrad des OSAS bedeutsam.

Zur Beurteilung des Ausmaßes einer intraindividuellen Verbesserung erfolgte eine Einteilung des MOAHI analog zu den OSAS-Schweregraden des AHI (siehe Kapitel 1.5.5). Dadurch wurde eine Differenzierung in ein mild ausgeprägtes, ein mittelschweres und ein schweres OSAS ermöglicht (siehe Abb. 3.6). Bei 6 von 20 Patienten kam es zu einer Normalisierung des MOAHI-Wertes, bei 6 Patienten wurde ein MOAHI im Graubereich gemessen und bei 8 Patienten wurde weiterhin ein OSAS mit einem MOAHI $\geq 5/h$ gemessen. In drei Fällen lag sogar weiterhin ein schweres OSAS mit einem MOAHI $>30/h$ vor.

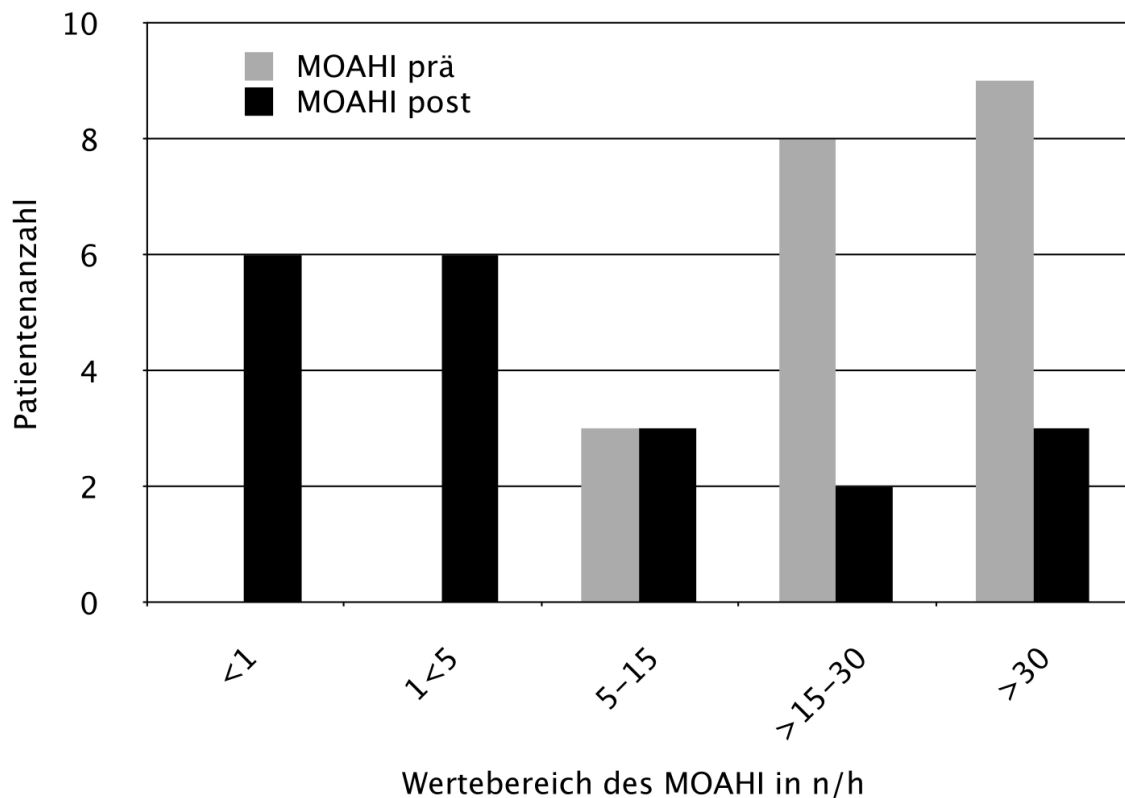


Abb. 3.6: Histogramm der MOAHI-Verteilung vor und nach Intervention mit Einteilung nach Normalwert ($<1/h$), Graubereich ($1<5/h$) und OSAS gemäß drei Schweregraden: leicht $5-15/h$, mittel $>15-30/h$ und schwer $>30/h$

Tabelle 3.8 zeigt die Veränderungen des OSAS-Befundes nach der Intervention. In 15 der 20 Fälle führte die Änderung des MOAHI zur Verbesserung um mindestens eine Stufe oder zur Normalisierung des Befundes. In 3 Fällen verbesserte sich der Befund eines schweren OSAS nicht, in 2 Fällen blieb ein mittelschwer ausgeprägtes OSAS konstant.

Tab. 3.8: Veränderung des OSAS-Schweregrads nach dem Kriterium MOAHI

OSAS-Schweregrad		nach Intervention				
		physiologisch	Graubereich	leicht	mittel	schwer
vor Intervention	leicht	2	1			
	mittel	3	1	2	2	
	schwer	1	4	1		3

Vergleich der MOAHI-Werte vor bzw. nach Intervention mit den Werten der Referenzgruppe

Die Intervention führte zu einer signifikanten Reduktion ($p < 0,05$) des MOAHI. Im Vergleich mit der Referenzgruppe, deren medianer MOAHI bei 0,15/h lag. Es bestand jedoch trotz der Verbesserung nach Intervention ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zwischen Interventions- und Referenzgruppe (siehe Abb. 3.7). Dass in der Referenzgruppe 100% der Kinder einen Wert $\leq 1/h$ aufweisen resultiert aus den Ein- und Ausschlusskriterien.

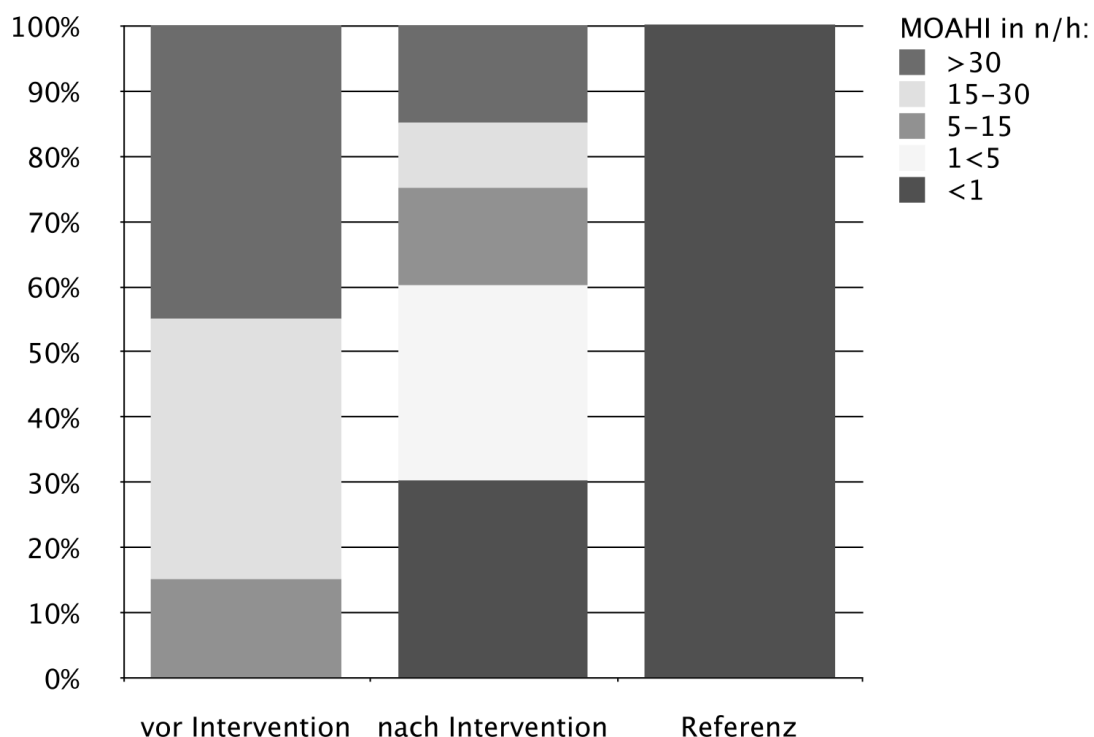


Abb. 3.7: Vergleich des MOAHI der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe anhand von Normalwert ($<1/h$), Graubereich ($1 < 5/h$) und OSAS gemäß drei Schweregraden: leicht 5-15/h, mittel $>15-30/h$ und schwer $>30/h$

3.4.4 Veränderung des AHI nach Intervention

Neben der Veränderung des MOAHI wurde auch die Veränderung des AHI überprüft. Es zeigt sich, dass man auch bei den AHI-Werten vor und nach Intervention sowohl in absoluten Zahlen als auch relativ gemessen eine signifikante Reduktion ($p < 0,05$) nachweisen konnte. Eine Übersicht der Werte zeigen die Abbildungen 3.8 und 3.9.

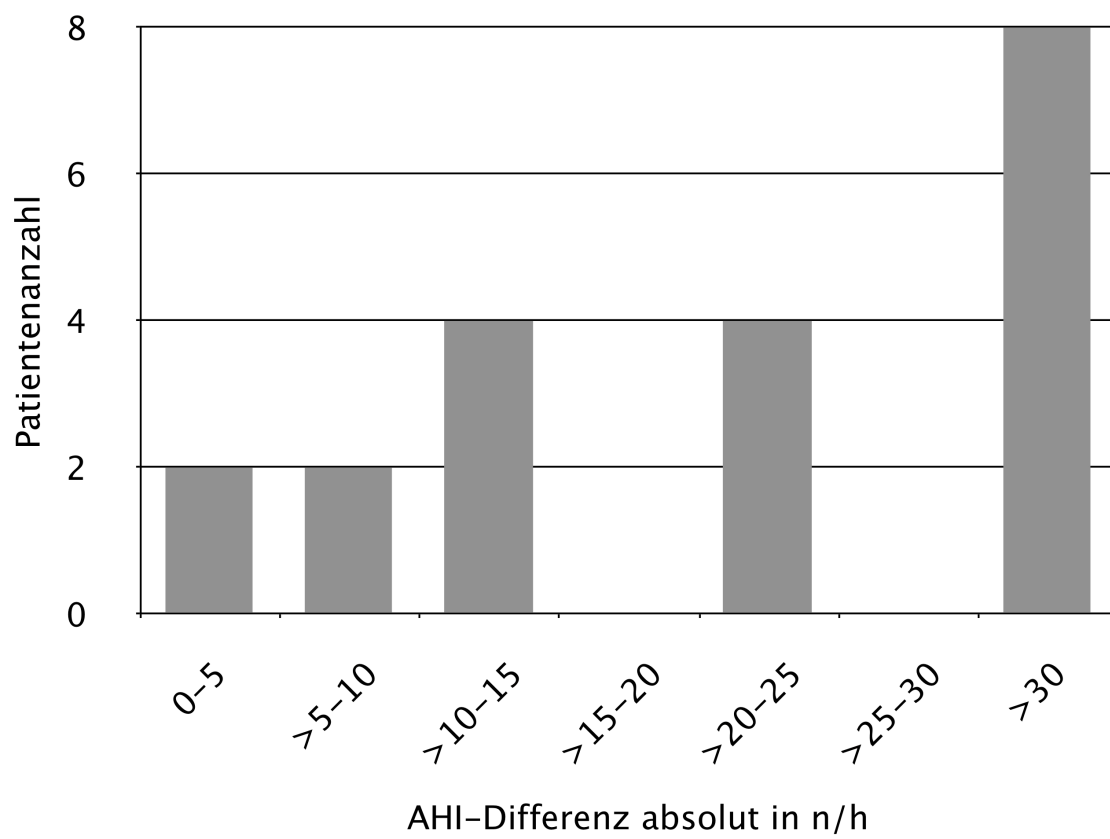


Abb. 3.8: Histogramm der AHI-Reduktion nach Intervention in absoluten Zahlen

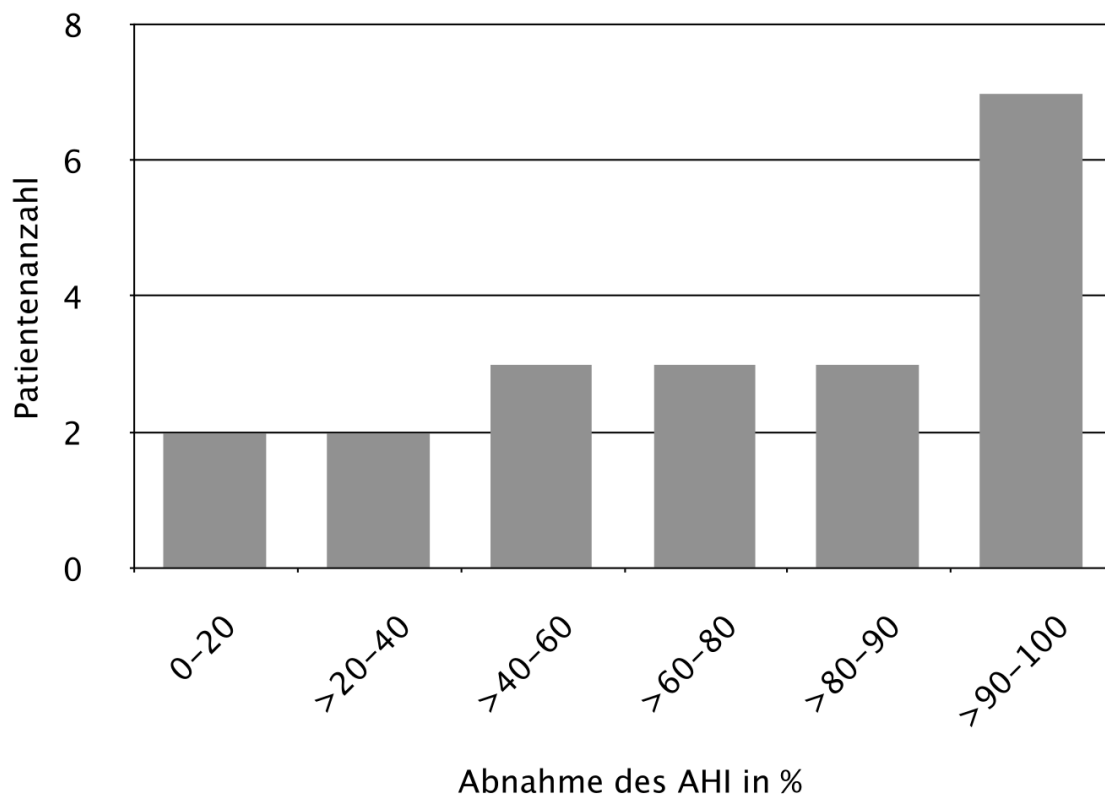


Abb. 3.9: Histogramm der AHI-Reduktion nach Intervention in Prozent

Vor Intervention lag der AHI im Median bei 36,36/h und nach Intervention bei 8,52/h, was einem durchschnittlichen Rückgang von 76,56% entspricht. Alle 20 Patienten wiesen vor Intervention einen pathologischen AHI mit einem Wert $\geq 5/h$ auf. Nach Intervention lag der AHI noch bei 12 dieser 20 Patienten im pathologischen Bereich $\geq 5/h$ (siehe auch Abb. 3.10). Kein Patient erreichte einen unauffälligen AHI-Wert. Tabelle 3.9 zeigt die Veränderung des OSAS-Schweregrad für die einzelnen Patienten.

Tab. 3.9: Veränderung des Schweregrad eines OSAS nach dem Kriterium AHI

OSAS- Schweregrad		nach Intervention				
		physiologisch	Graubereich	leicht	mittel	schwer
vor Intervention	leicht		2			
	mittel		2	2	2	
	schwer		4	3	2	3

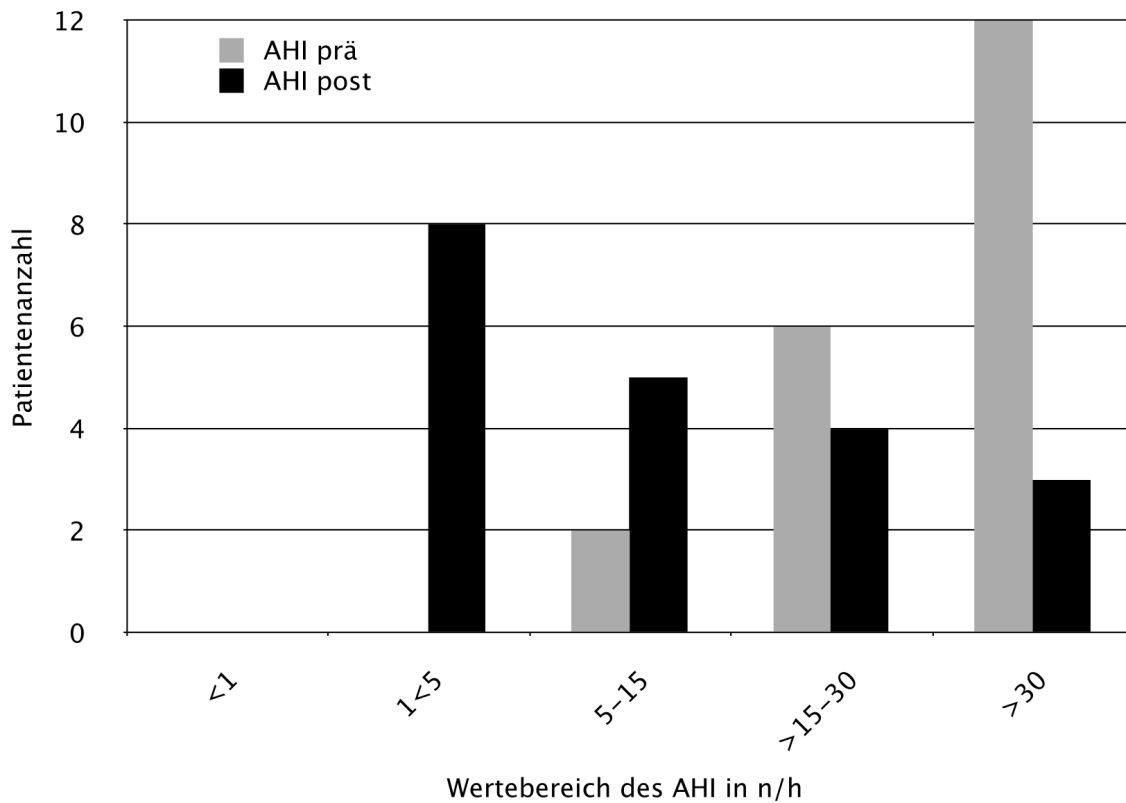


Abb. 3.10: Histogramm der AHI-Verteilung vor und nach Intervention mit Einteilung nach Normalwert (<1/h), Graubereich (1<5/h) und OSAS gemäß drei Schweregraden: leicht 5-15/h, mittel >15-30/h und schwer >30/h

Vergleich der AHI-Werte vor bzw. nach Intervention mit den Werten der Referenzgruppe

Parallel zu der Veränderung des MOAHI zeigte sich auch beim AHI ein signifikanter Rückgang durch die Intervention, wie oben dargestellt. Beim Vergleich der AHI-Werte nach Intervention mit den AHI-Werten der Referenzgruppe zeigte sich, dass letztere mit einem Median von 2,3/h signifikant ($p < 0,05$) niedriger ausfallen. Ein Vergleich der Werte der Interventionsgruppe mit der Referenzgruppe zeigt Abbildung 3.11.

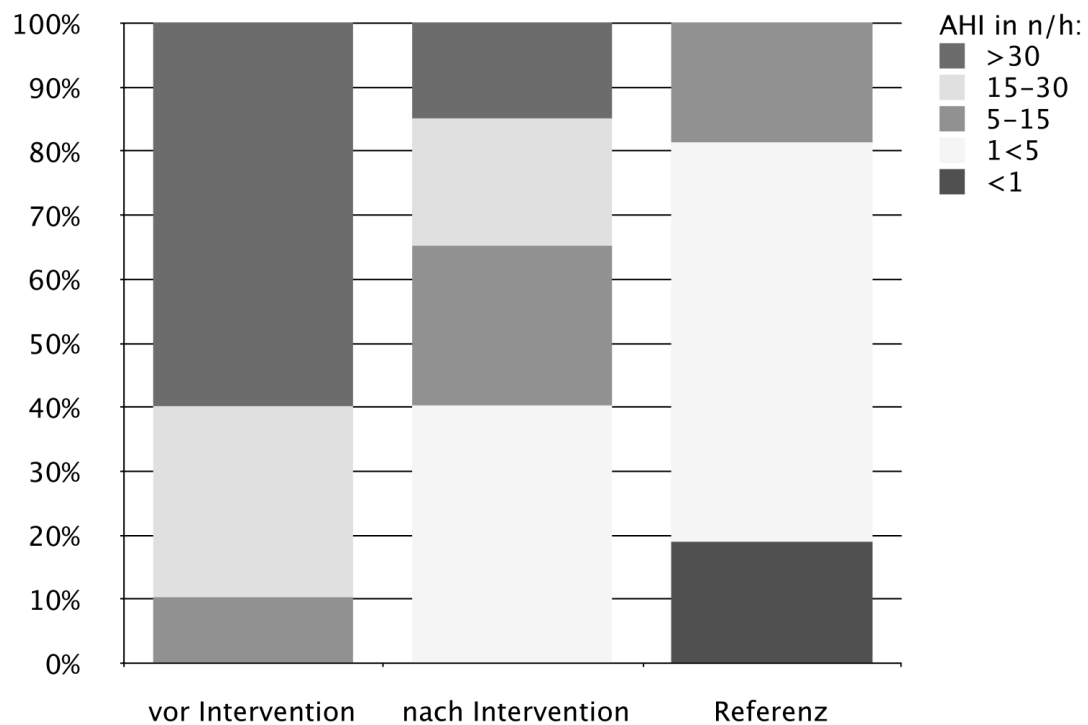


Abb. 3.11: Vergleich des AHI der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe anhand von Normwert und Graubereich sowie OSAS-Schweregraden in Prozentangaben je Patientenzahl (100% der Interventionsgruppe = 20 Patienten, 100% der Referenzgruppe = 16 Patienten)

3.4.5 Veränderung des QS-Anteils nach Intervention

Ein signifikanter Anstieg konnte auch bei der Dauer des Quiet Sleep gemessen werden: Im Median lag der QS-Anteil vor Intervention bei 26,65%TST und nach Intervention bei 38,75%TST ($p < 0,05$). Grafisch veranschaulicht wird dies in Abb. 3.12.

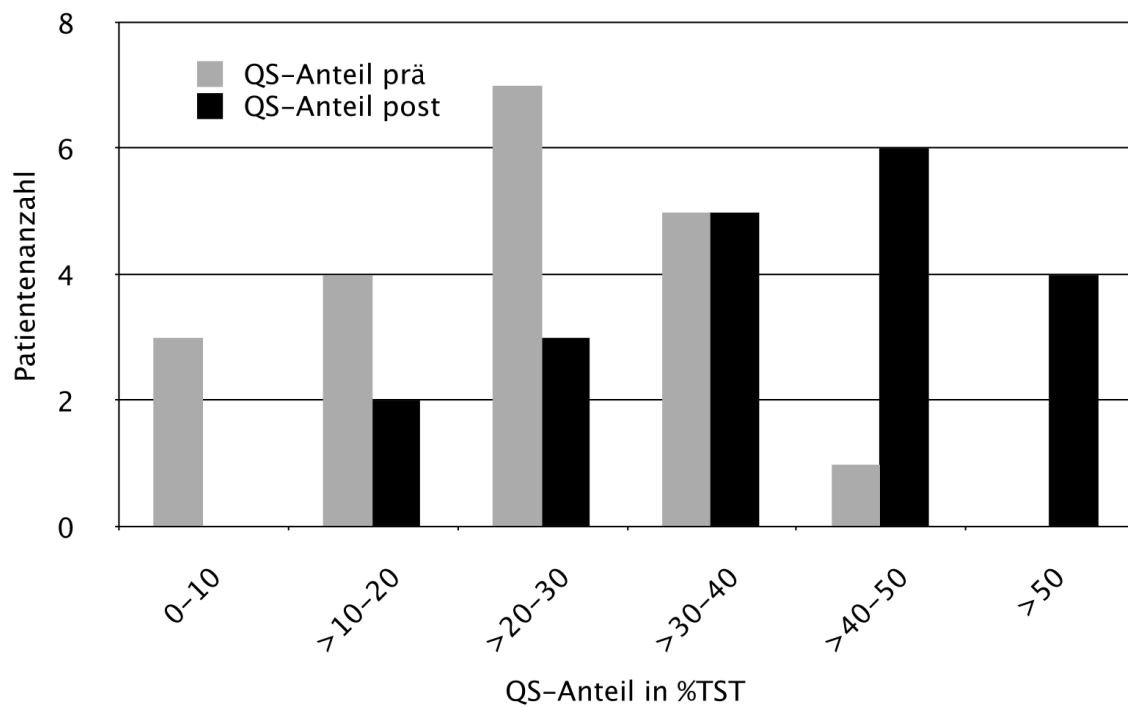


Abb. 3.12: Histogramm des QS-Anteils in %TST bezogen auf 100% vor und nach Intervention

Da die Veränderung des QS-Anteils auch ein Alterseffekt sein kann, erfolgte eine Korrelationsanalyse zwischen der Veränderung des QS-Anteils und dem zeitlichen Intervall zwischen der PSG vor und nach Intervention. Hierbei zeigte sich mit einem positiven Korrelationskoeffizient von 0,57 ein Zusammenhang zwischen Intervalldauer und Zunahme des QS zwischen der Messung vor und nach Intervention. Dies bedeutet, dass ein Alterseffekt bestand.

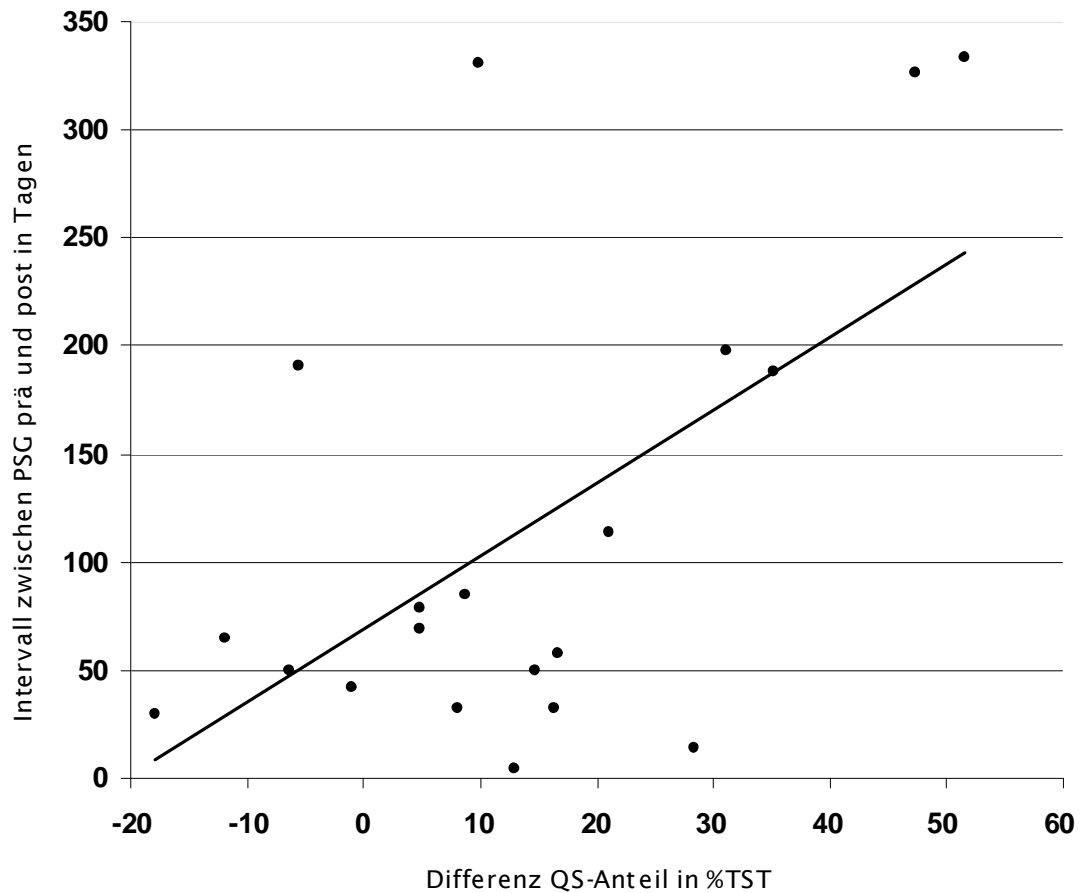


Abb. 3.13: Korrelationsdiagramm der QS-Differenz bezogen auf das Intervall zwischen der PSG-Messung vor und nach Intervention.

QS-Anteil: Vergleich der Werte vor bzw. nach Intervention mit den Werten der Referenzgruppe

Durch die Intervention konnte eine signifikante Anhebung des QS-Anteils erreicht werden. In der Referenzgruppe jedoch lag der QS-Anteil mit einem Median von 52,65% signifikant höher in Bezug auf die Werte nach Intervention (Median 38,75%) (siehe auch Abbildung 3.14).

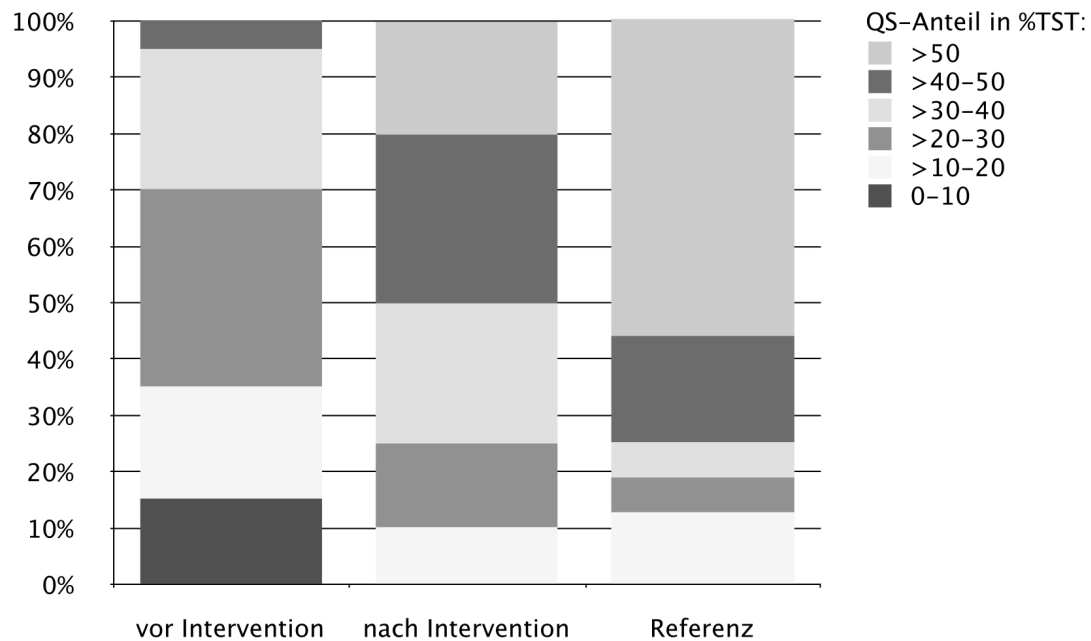


Abb. 3.14: Vergleich des QS-Anteils der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit den Werten der Referenzgruppe in %TST

3.4.6 Veränderung der längsten obstruktiven Apnoe nach Intervention

Die Dauer der längsten obstruktiven Apnoe war ebenfalls ein Kriterium für das Vorliegen eines OSAS. Die Veränderung durch die Intervention zeigt Abb. 3.15. Die Verkürzung der längsten obstruktiven Apnoe war signifikant ($p < 0,05$).

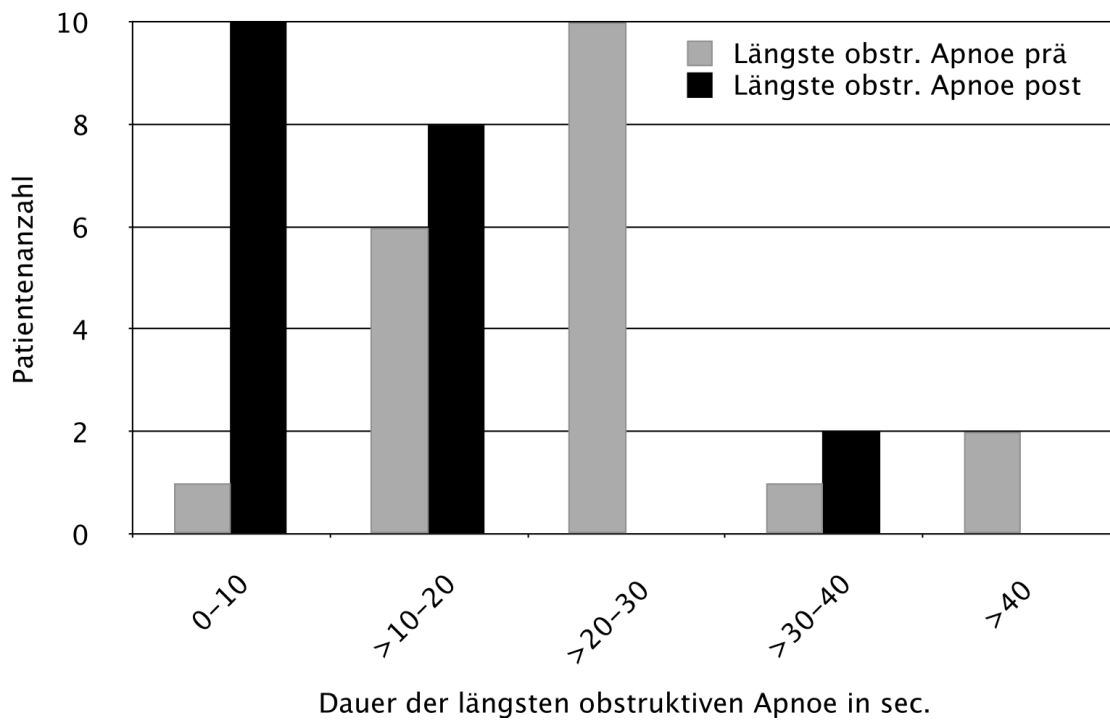


Abb. 3.15: Histogramm der Dauer der längsten obstruktiven Apnoe in Sekunden vor und nach Intervention

Dauer der längsten obstruktiven Apnoe: Vergleich der Werte vor bzw. nach Intervention mit den Werten der Referenzgruppe

Es zeigte sich eine Annäherung der Werte nach Intervention an die Werte der Referenzgruppe (siehe Abbildung 3.16), jedoch bestand ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zwischen den Werten der beiden Gruppen.

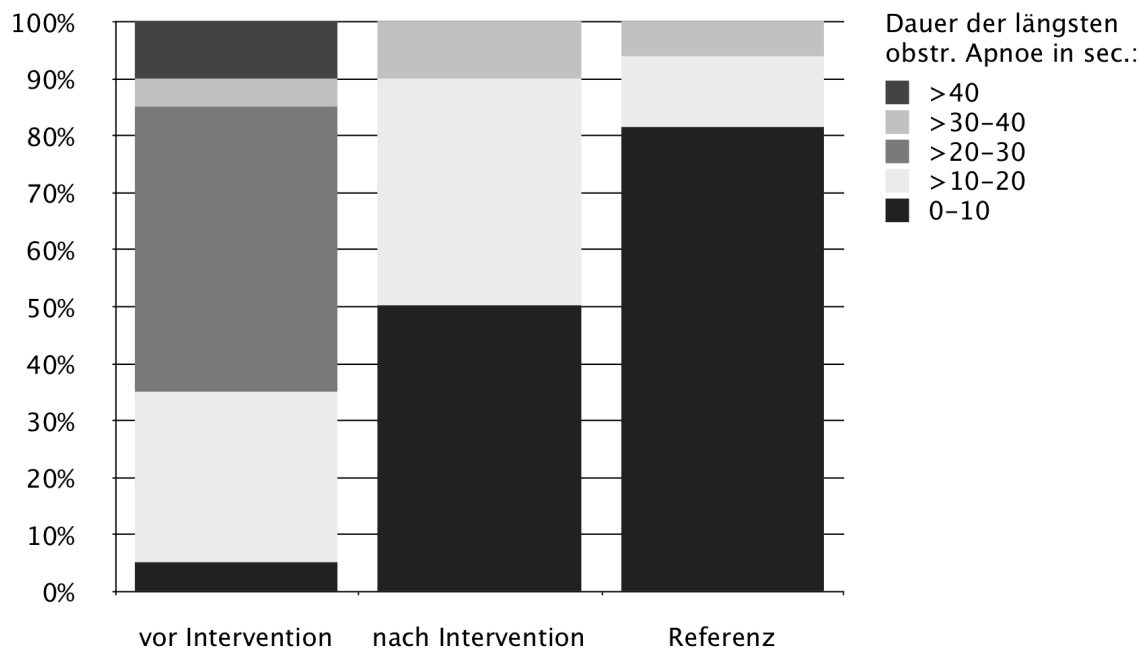


Abb. 3.16: Vergleich der längsten obstruktiven Apnoe der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe in Sekunden

3.4.7 Veränderung der Atmungsgeräuschkdauer (AG-Dauer) nach Intervention

Im Vergleich der prä- und postinterventionell durchgeführten PSG konnte eine signifikante Verkürzung der Atmungsgeräuschkdauer gemessen werden ($p < 0,05$). Vor Intervention lag die AG-Dauer im Median bei 23,31% TST, nach Intervention nur noch bei 1,27% TST. Das Histogramm in Abbildung 3.17 zeigt die Verteilung der Messwerte vor und nach Intervention.

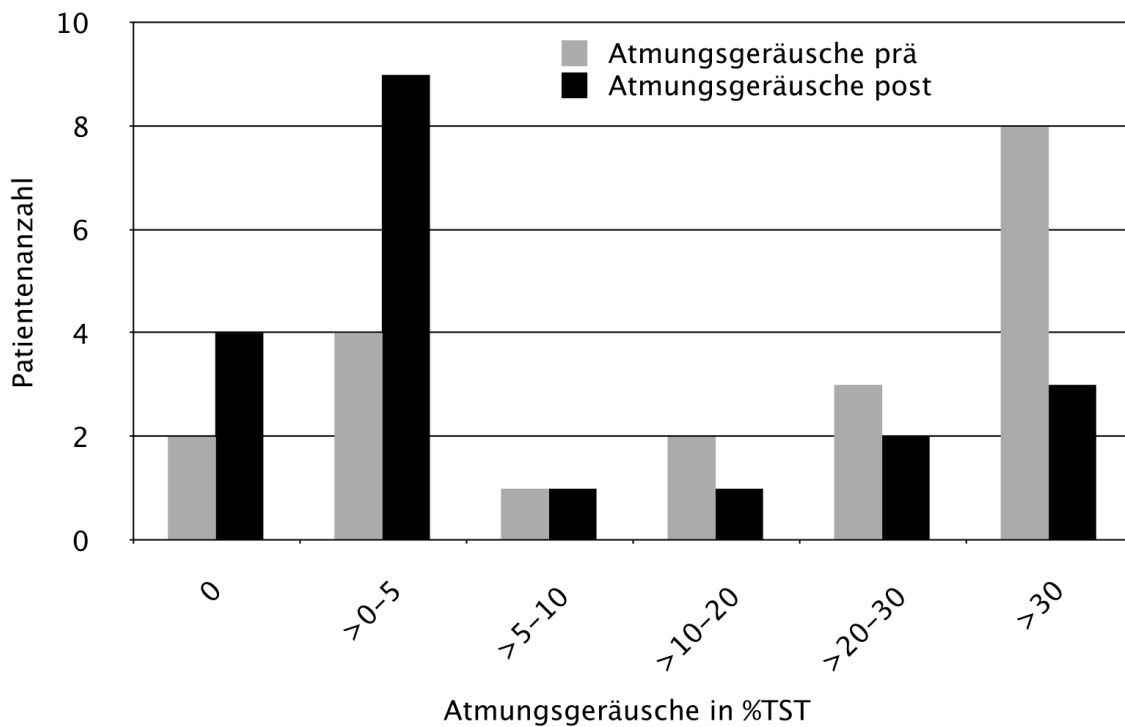


Abb. 3.17: Histogramm der Dauer der Atmungsgeräusche in %TST vor und nach Intervention

AG-Dauer: Vergleich der Werte vor bzw. nach Intervention mit den Werten der Referenzgruppe

Bei einem Vergleich der AG-Dauer vor Intervention verglichen mit der Referenzgruppe bestand ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zwischen beiden Gruppen. Nach Intervention kam es zu einem Angleichen der Werte der Interventionsgruppe und der Referenzgruppe. Es gab statistisch keinen Unterschied mehr zwischen beiden Gruppen. Eine Darstellung der einzelnen Werte nach Intervention verglichen mit den Werten der Referenzgruppe zeigt Abbildung 3.18.

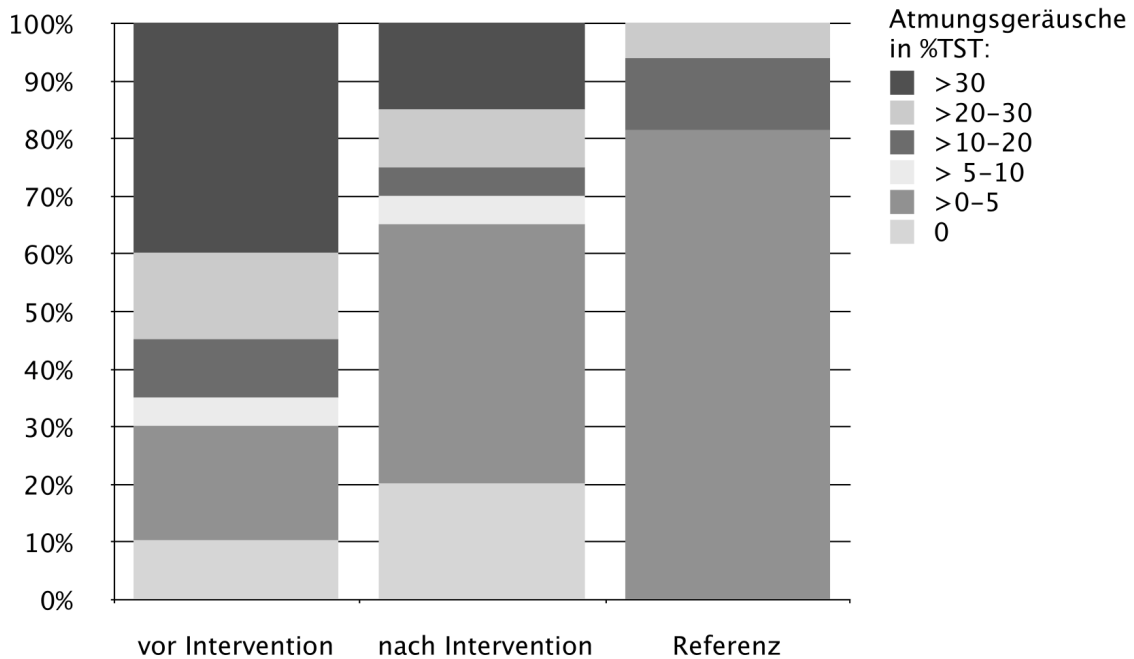


Abb. 3.18: Vergleich der Dauer der Atmungsgeräusche der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe in %TST

3.4.8 Veränderung des Desaturations-Index nach Intervention

Auch bei der Messung des Desaturations-Index konnte im Vergleich prä- zu postinterventionell eine signifikante Verbesserung ($p < 0,05$) festgestellt werden. Der Desaturations-Index betrug vor der Intervention im Median 20,45/h und wurde nach der Intervention nur noch mit 2,20/h gemessen (siehe auch Abbildung 3.19).

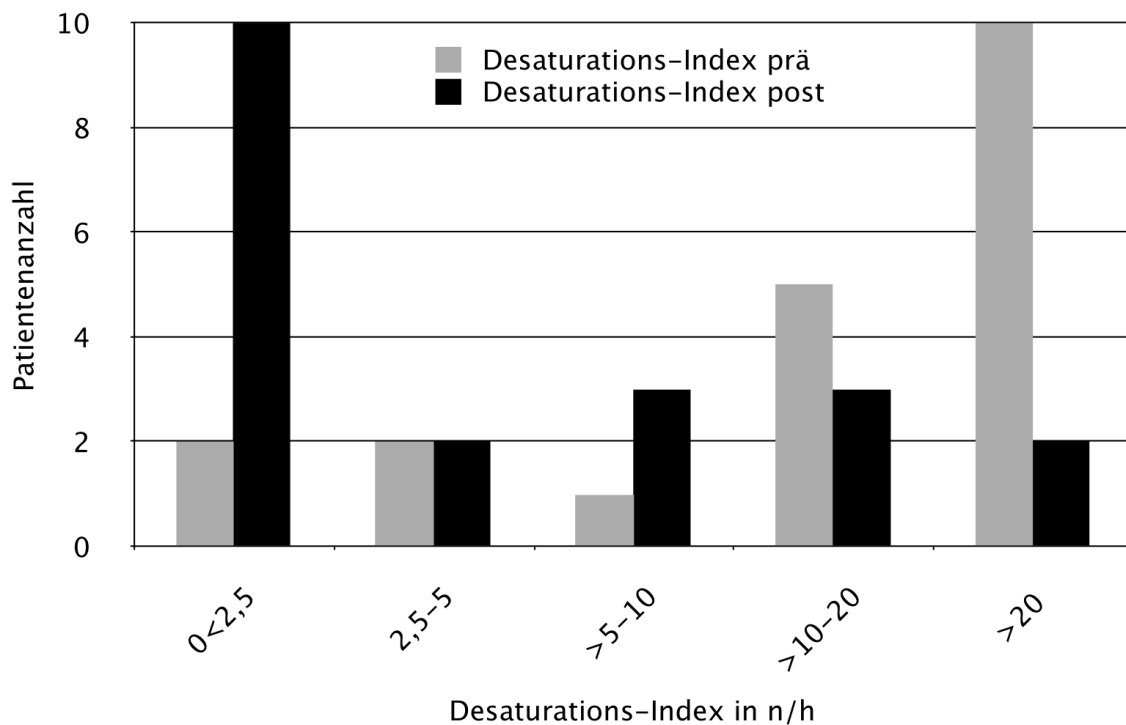


Abb. 3.19: Histogramm des Desaturations-Index in n/h vor und nach Intervention

Desaturations-Index: Vergleich der Werte vor bzw. nach Intervention mit den Werten der Referenzgruppe

Der Desaturations-Index der Referenzgruppe lag mit einem Median von 0,5/h verglichen sowohl mit den Werten vor Intervention als auch nach Intervention signifikant niedriger ($p < 0,05$). Nach Intervention wurde – wie in Abbildung 3.20 veranschaulicht – ein Desaturations-Index im Normbereich $< 2,5/h$ nur bei 10 Patienten (50%) erreicht, während bei 15 Patienten (93,75%) der Referenzgruppe der Desaturations-Index unterhalb der Grenze von 2,5/h lag.

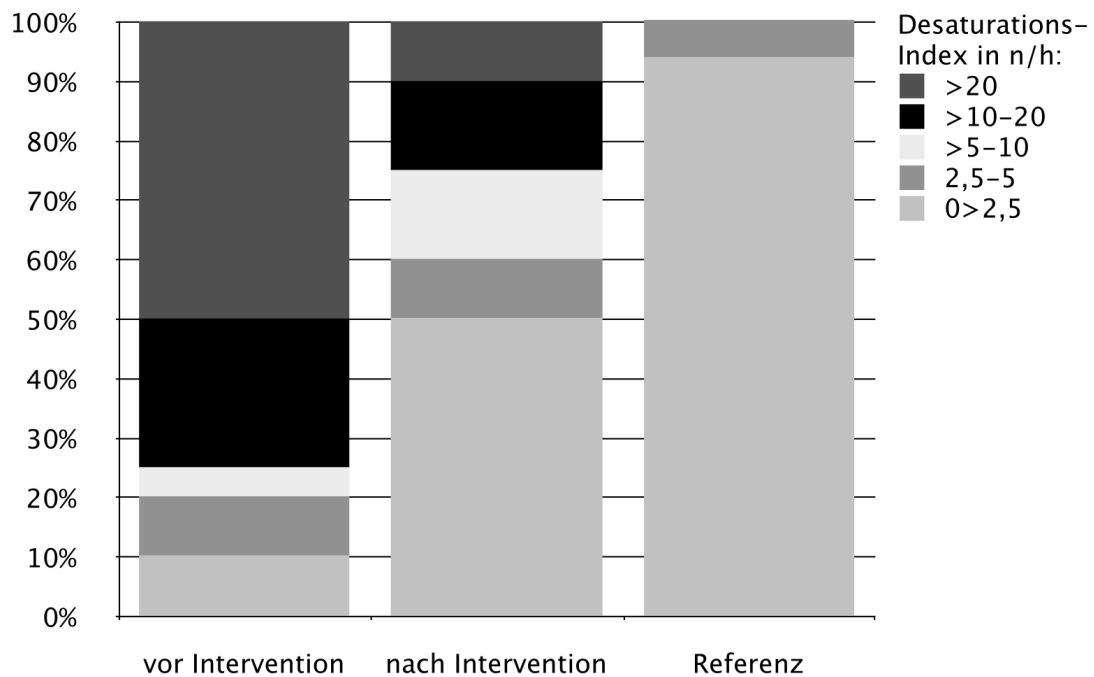


Abb. 3.20: Vergleich des Desaturations-Index der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe in n/h

3.4.9 Veränderung der minimalen Sauerstoffsättigung nach Intervention

Bei der minimal gemessenen peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymeter konnte ebenfalls eine signifikante Verbesserung ($p < 0,05$) gemessen werden. Die minimale Sauerstoffsättigung betrug vor der Intervention im Median 73% und wurde nach der Intervention mit 85% bestimmt. Eine Zusammenfassung der Werte ist Abbildung 3.21 zu entnehmen.

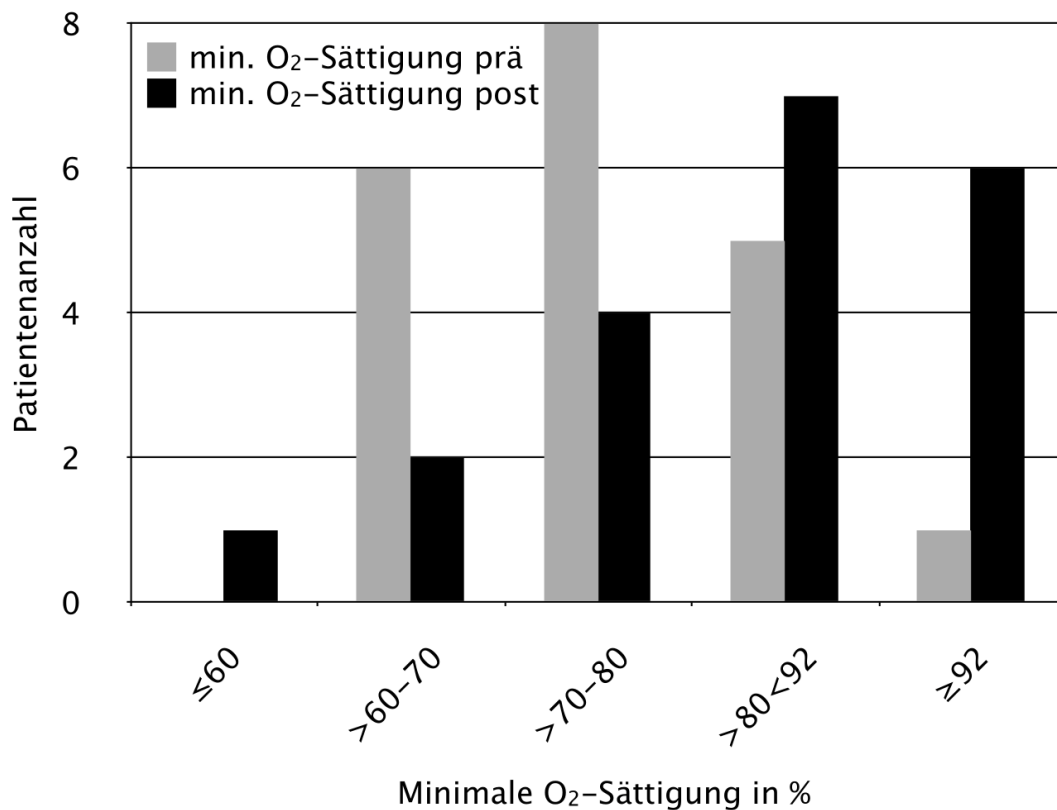


Abb. 3.21: Vergleich der minimalen Blutsauerstoffsättigung in Prozent vor und nach Intervention

Minimale O₂-Sättigung: Vergleich der Werte vor bzw. nach Intervention mit den Werten der Referenzgruppe

Obwohl die minimale Sauerstoffsättigung durch die Intervention signifikant ($p < 0,05$) angehoben werden konnte, lagen die Werte sowohl vor als auch nach Intervention im Vergleich mit den Werten der Referenzgruppe signifikant ($p < 0,05$) niedriger. Nur bei 6 Patienten (30%) lag die minimale Sauerstoffsättigung nach Intervention über dem Grenzwert von 92%. In der Referenzgruppe wurde bei 8 Patienten (50%) ein Wert im Normbereich gemessen (siehe Abbildung 3.22).

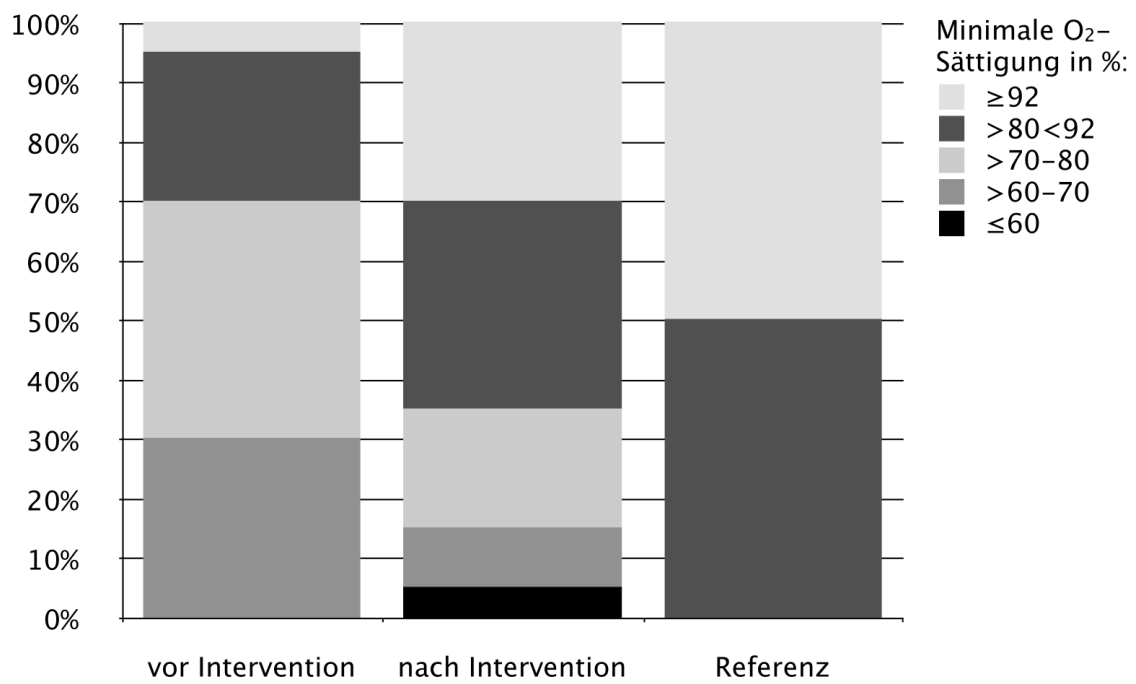


Abb. 3.22 Vergleich der minimalen Blutsauerstoffsättigung der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe in Prozent

4 Diskussion

4.1 Methode

Ziel der hier vorgestellten Studie war es herauszufinden, ob bei Kindern im Alter von weniger als 7 Jahren mit einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom die zuvor polysomnographisch nachgewiesene Schlafatmungsstörung nach einer chirurgischen Intervention gebessert war. Als Methode wurde eine retrospektive Datenanalyse gewählt, in die Patienten eingeschlossen wurden, die mit den Symptomen Schnarchen, Stridor oder orofaziale Fehlbildung in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Marburg vorgestellt worden waren und eine Polysomnographie vor und nach der chirurgischen Intervention wegen eines OSAS erhalten hatten. Außerdem wurden Kinder eingeschlossen, bei denen wegen der genannten Symptome eine Polysomnographie durchgeführt worden war, aber aufgrund des dabei erhobenen Befundes keine chirurgische Intervention erfolgt war.

4.1.1 Definition eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms (OSAS)

In der Literatur variieren die Kriterien für die Definition eines OSAS erheblich, da sowohl verschiedene Indizes genutzt als auch verschiedene Grenzen bei den jeweiligen Indizes gesetzt werden (Hui 1997, Sharkey 2010). In einer Studie aus den USA wurde ein Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) $\geq 10/\text{h}$ Gesamtschlafenszeit (TST) als eindeutig pathologisch angesehen, während in einer Studie aus Island bereits bei einem Desaturations-Index von $>3/\text{hTST}$ die Diagnose eines OSAS angenommen wurde. In weiteren Studien aus verschiedenen Ländern wurden AHI-Werte >1 , ≥ 3 oder $\geq 5/\text{hTST}$ als pathologische Grenze festgelegt (Lumeng 2008).

Die amerikanische Akademie für Schlafmedizin (AASM) definiert das OSAS anhand eines AHI-Grenzwertes von $\geq 5/\text{hTST}$ (AASM 1999). Problematisch hierbei ist, dass diese Definition für Erwachsene gilt. In der pädiatrischen Schlafmedizin kann allerdings ein auffälliger AHI-Wert im Säuglingsalter durch gehäufte zentrale Apnoen falsch positiv sein (siehe auch 1.6.4). Der Mixed-Obstructive-Apnea-Hypopnea-Index (MOAHI) differenziert respiratorische Ereignisse besser als der AHI, da hier nur gemischte und obstruktive respiratorische Ereignisse gezählt werden und keine zentralen Apnoen und Hypopnoen. In der vorliegenden Arbeit wurde ein MOAHI-Wert

$<1/hTST$ gemäß Literatur (Brouillette 2000, Brouillette 2001) als unauffällig definiert. Werte von ≥ 1 bis $<5/hTST$ wurden gemäß Literatur (Bhattacharjee 2009a, Kappeler 2010) als diagnostisch nicht eindeutiger Graubereich gewertet. Patienten mit diesem Wert fielen in der vorliegenden Studie unter die Ausschlusskriterien. Werte $\geq 5/hTST$ wurden als pathologisch angesehen und als Bestätigung der Diagnose eines OSAS gewertet. Da es für den MOAHI noch keine Stadieneinteilung des OSAS ähnlich der Einteilung gemäß AHI gibt (AASM 1999), erfolgte in der vorliegenden Studie die Stadienzuordnung analog zu der Einteilung des AHI.

4.2 Ergebnisse

4.2.1 Auswirkungen einer Intervention bei obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom

Im Kindesalter ist die Frage nach der Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention bei obstruktiver Schlafapnoe von großer Bedeutung. Denn für Kinder gilt in besonderem Maße, dass jegliche Untersuchung oder Intervention, insbesondere wenn sie mit einer Narkose verbunden ist, belastend und mit Risiken verbunden ist. Somit ist es wichtig, Risiko und Nutzen abzuwägen (Marcus 1997). Allgemein wird empfohlen, dass Kinder mit schwerem OSAS einer Therapie zugeführt werden sollen, da in diesen Fällen ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende Folgen wie Entwicklungsverzögerung und kardiopulmonale Erkrankungen besteht (Kwok 2008, Bonuck 2009). In Fällen mit einer leicht oder mäßig ausgeprägten obstruktiven Atmungsstörung wird kontrovers über den Einsatz operativer Therapien diskutiert. Eine Risiko-Nutzen-Abwägung ist aber in jedem Fall unabdingbar (Marcus 1997).

Mit der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass Kinder bis zu einem Alter von 6 Jahren mit einem MOAHI $\geq 5/hTST$ eine signifikante Verbesserung der OSAS-Symptomatik durch eine chirurgische Intervention erlangen können. Es gibt eine Vielzahl an Studien, die im Einklang mit dieser Untersuchung ebenfalls eine Verbesserung der OSAS-Symptomatik nach Intervention belegen (Vollrath 2004, Golz 2000, Sesterhenn 2009, Hochban 1998, Denny 2002, Lin 2006). In einigen der angeführten Studien fehlt jedoch die Kontrolle des Erfolgs der Intervention mittels PSG. Vollrath beschreibt in seiner Studie von 2004 zur Therapie der Laryngomalazie eine sofortige Beschwerdefreiheit aller Kinder nach laserchirurgischer Supraglottoplastie.

Als Kriterien für die Entscheidung zu einer Operation wurden die bedrohliche Zunahme des Stridors sowie das Vorkommen von asphyktischen Zuständen und Gedeihstörungen genannt (Vollrath 2004). Da in dieser Studie eine Objektivierung durch Polysomnographie fehlt, bleibt unklar, in welchem Maß tatsächlich ein obstruktives Apnoesyndrom vorlag und ob nach Intervention bei klinisch apparenter Beschwerdefreiheit tatsächlich kein OSAS mehr vorlag.

Eine weitere Studie zum Outcome nach chirurgischer Intervention bei obstruktivem Schlafapnoesyndrom bezog 27 Erwachsene mit OSAS und 12 Säuglinge mit Laryngomalazie ein. In dieser Studie konnte bei den Säuglingen eine vollständige Beseitigung sowohl des Stridors als auch der Apnoeereignisse beobachtet werden. Allerdings erfolgte auch in dieser Studie eine Objektivierung des Therapieerfolgs mittels PSG lediglich bei den erwachsenen Teilnehmern (Golz 2000). In einer Studie von Sesterhenn 2009 wurden acht Patienten mit Laryngomalazie vor und nach Intervention mittels PSG evaluiert. Hier zeigte sich eine deutliche postoperative Verbesserung, wobei zwei Patienten weiterhin einen $MOAI > 10/hTST$ und somit Persistenz der OSAS-Symptomatik aufwiesen (Sesterhenn 2009).

Ähnliche Studien wie zum Krankheitsbild der Laryngomalazie gibt es auch zu orofazialen Fehlbildungen. So wurde in zwei Studien eine mandibuläre Extensionstherapie durchgeführt, um eine Tracheotomie bei Kindern mit Pierre-Robin-Sequenz zu verhindern (Hochban 1998, Denny 2002). In einer Studie von 2006 wurde bei 4 von 5 Kindern eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptomatik gesehen, welche auch durch polysomnographische Messergebnisse bestätigt werden konnte. Gleichzeitig wurde jedoch festgestellt, dass nach Intervention eine OSAS-Symptomatik nicht völlig verschwunden war (Lin 2006).

4.2.2 Veränderung des MOAHI nach Intervention

Trotz einer signifikanten Verbesserung der Beschwerden durch eine chirurgische Intervention konnte in vielen Studien beobachtet werden, dass es einige Patienten mit therapieresistentem OSAS gibt (Bhattacharjee 2010, Schechter 2002, Suen 1995). Dies deckt sich auch mit unseren Ergebnissen, bei denen eine signifikante Verbesserung des primären Zielkriteriums, des MOAHI, erzielt werden konnte. So sank der MOAHI im Median von 27,86 auf 2,92/h. Bei 8 von 20 Kindern (40%) konnte aber auch noch nach

Intervention weiterhin ein MOAH-Index von $\geq 5/hTST$ nachgewiesen werden. Hier lag gemäß den Studienkriterien somit weiterhin ein interventionsbedürftiges OSAS vor.

4.2.3 Veränderung der QS-Dauer nach Intervention

Kinder mit OSAS haben aufgrund vermehrter Weckreaktionen, die durch respiratorische Ereignisse ausgelöst werden, eine veränderte Schlafstruktur. Verschiedene Untersuchungen konnten zeigen, dass dies mit einer verminderten Tiefschlafdauer einhergeht (Blunden 2006, Wang 1998). Wir konnten für das untersuchte Patientenkollektiv zeigen, dass nach einer Intervention der Anteil an ruhigem Schlaf (QS-Anteil) signifikant zunahm. Diese Zunahme an QS kann durch zwei Effekte bedingt sein. Einerseits gibt es eine physiologische Zunahme des QS in den ersten Lebensmonaten (Hoppenbrouwers 1988, Ficca 2000), andererseits kann diese Zunahme auch durch die Intervention bedingt sein, da eine Verbesserung oder Beseitigung des OSAS zu einer Normalisierung der Schlafphasen führt (Miano 2009). Da der Abstand zwischen erster und zweiter Messung im Median mit 2,23 Monaten (min 0,13; max 11,10) gering war, scheint zunächst der Alterseffekt als mögliche Erklärung nicht hinreichend. Jedoch zeigte eine positive Korrelation zwischen QS-Differenz und Intervalldauer zwischen der PSG vor und nach Intervention, dass die Kinder, bei denen die zweite Messung in größerem Abstand erfolgte, eine stärkere Zunahme des QS aufwiesen. Ob die Zunahme des QS-Anteils altersbedingt oder interventionsbedingt war, kann mit der vorliegenden Studie somit nicht beantwortet werden.

Der QS-Anteil vor Intervention in unserer Studie lag mit 26,65%TST im gleichen Bereich wie bei in einer Studie von Miano et al. Dort wurde bei an OSAS erkrankten Kindern ein QS-Anteil von 27,8%TST ($\pm 7,9$) gemessen. Der QS-Anteil nach Intervention korrelierte mit einem Wert von 38,75%TST mit dem physiologischen Wert der Kontrollgruppe der Miano-Studie. Hier wurde ein durchschnittlicher QS-Anteil von 34,2%TST ($\pm 4,7$) bei gesunden Kindern gemessen (Miano 2010).

4.2.4 Veränderung der Sauerstoffsättigung und des Desaturations-Index nach Intervention

Neben den respiratorischen Ereignissen im Schlaf spielen die periphere arterielle Sauerstoffsättigung und die Anzahl der pro Stunde gemessenen Entsättigungen eine wichtige Rolle bei der Diagnosestellung eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms.

Allgemein wird ein Abfall der Blutsauerstoffsättigung auf einen Wert $<92\%$ als pathologisch angesehen (Goh 2000, Marcus 1992, Scholle 2011). Dieser Grenzwert fand auch in unserer Studie Anwendung.

Die Normwertgrenze für den Desaturations-Index variiert in der Literatur erheblich und reicht von 0,1/hTST bis 2,5/hTST (Montgomery-Downs 2006, Verhulst 2007, Moß 2006, Scholle 2011). Bisher fehlen jedoch gesicherte Erkenntnisse, inwieweit das Ausmaß eines Anstiegs des Desaturations-Index mit der Veränderung von anderen Parametern und dem Schweregrad des OSAS sowie dem klinischen Befund korreliert.

Bei Betrachtung unserer Ergebnisse hatten die 16 Patienten, die keine Intervention erhalten hatten, im Median einen Desaturations-Index von 0,50/hTST. In der Interventionsgruppe lag vor Intervention der Desaturations-Index im Median bei 20,45/hTST, nach Intervention bei 2,20/hTST. Unter der Annahme, dass ein Desaturations-Index $>2,5$ /hTST sicher pathologisch ist (Moß 2006), lagen die medianen Werte nach Intervention sowie die Werte der Referenzgruppe unter diesem Grenzwert. Bei Betrachtung der einzelnen Patienten sieht man jedoch trotz normwertigem Median, dass bei 10 von 20 Patienten (50%) der Desaturations-Index über 2,5/h lag.

Sowohl in einer Studie von 2007 als auch von 2009 konnte, wie auch in unserer Studie, durch chirurgische Intervention bei OSAS eine Verbesserung des Desaturations-Index im Schlaf erreicht werden (Arrarte 2007 Kargoshaie 2009). Die Relevanz des Desaturations-Index und dessen quantitativer Bewertung im Zusammenhang mit der Festlegung objektiver diagnostischer und prognostischer Kriterien für ein OSAS muss jedoch noch umfassender untersucht werden.

4.2.5 Veränderung der längsten obstruktiven Apnoe nach Intervention

In unserer Studie ließ sich auch eine signifikante Veränderung in der Dauer der längsten Apnoe beobachten, was auf eine Verbesserung der obstruktiven Symptomatik schließen lässt. In einer Studie zu Normwerten von Moß 2006 wurde eine mittlere Dauer der

längsten obstruktiven Apnoe mit $16,3 \pm 6,9$ sec. gemessen. Da es sich um eine zu geringe Anzahl an obstruktiven Apnoen handelte, wurde keine Normwertempfehlung ausgesprochen (Moß 2006). In einer Studie von Uliel aus dem Jahr 2004 wurden bei 4% aller gesunden Kinder obstruktive Apnoen in der PSG registriert mit einer durchschnittlichen Dauer von $10,3 \pm 2,1$ sec. Da auch hier die Anzahl der obstruktiven Apnoen zu gering war, wurde auch hier kein Normwert empfohlen (Uliel 2004). In unserer Studie lag die obere Quartile der Dauer der längsten obstruktiven Apnoe vor Intervention bei 23sec. (Streuung 11,5-67,5sec.) und nach Intervention bei 12,25sec (Streuung 0-40sec.). In der Referenzgruppe wurde die längste obstruktive Apnoe im Median mit 0 sec. gemessen bei einer Streuung von 0-33,5sec. Damit lag die Apnoedauer in der Referenzgruppe und in der Interventionsgruppe nach Intervention im Bereich oder etwas unter dem Wert der Studien von Uliel und Moß (Uliel 2004, Moß 2006). In unserer Studie wurden bei 7 der 16 Patienten (35%) der Referenzgruppe obstruktive Apnoen registriert, ebenso bei 16 der 20 Patienten (80%) nach Intervention. Da in den beiden oben genannten Studien (Uliel 2004, Moß 2006) nur eine geringe Anzahl an obstruktiven Apnoen bei gesunden Kindern erfasst wurden, scheint nicht nur bei Erwachsenen (Rochester 2001), sondern auch bei Kindern ein gehäuftes Vorkommen obstruktiver Apnoen unabhängig von ihrer Länge pathologisch zu sein und Hinweise auf das Vorliegen eines OSAS zu geben. In der Schlafmedizin von Erwachsenen gilt ein Vorkommen von mehr als 5 obstruktiven Apnoen pro Stunde in Zusammenhang mit entweder Sauerstoffdesaturationen, Arousals, Brady- oder Tachykardie als diagnostischen Kriterium für ein OSAS (Rochester 2001).

4.2.6 Veränderung der Atmungsgeräuschkdauer nach Intervention

Mit der in dieser Studie verwendeten Alice-Software werden Atmungsgeräusche grundsätzlich als Schnarchlaute klassifiziert. Präziserweise muss bei unserem Patientengut, bei dem sich 18 von 36 Patienten (50%) mit Stridor vorstellten, von Atmungsgeräuschen anstelle von Schnarchen gesprochen werden. Die Dauer der einzelnen Atmungsgeräusche wird über den Verlauf der Messung addiert und bezogen auf die Gesamtschlafdauer (TST) in Prozent angegeben.

Bei Atmungsgeräuschen kann es sich um harmlose, primäre Schnarchgeräusche oder um pathologische Atmungsgeräusche im Rahmen eines OSAS handeln. Die Problematik der Differenzierung von Atmungsgeräuschen wurde auch in einer Studie

von 2004 nachgewiesen, in der 44 übergewichtige Kinder und 43 normalgewichtige Kinder an zwei konsekutiven Nächten eine polysomnographische Messung erhalten haben. Hier konnten bei 12 Patienten Schnarchgeräusche bei normwertigem Obstructive-Apnea-Index (OAI) $\leq 1/\text{hTST}$ gemessen werden (Li 2004).

In unserer Untersuchung konnte der pathologische Anteil an Atmungsgeräuschen nicht sicher von den harmlosen, primären Schnarchgeräuschen differenziert werden, sodass man bei gehäuften Atmungsgeräuschen die weiteren Werte wie MOAHI, Desaturations-Index und Schlafstruktur betrachten muss, um pathologische von harmlosen Atemgeräuschen zu unterscheiden. In unseren Messungen konnte ein signifikanter Rückgang an Atmungsgeräuschen durch die Intervention gemessen werden. Vor Intervention lag die Atmungsgeräuschdauer im Median bei 23,31% TST, nach Intervention nur noch bei 1,27% TST. In der Referenzgruppe wurde eine mediane AG-Dauer von 1,39% TST gemessen.

4.2.7 Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) und zentraler Apnoe-Index (CAI)

Obwohl der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) der Standardindex zur Diagnosestellung eines OSAS sowohl in der Erwachsenen- als auch Kinderschlafmedizin gilt, wurde in der vorliegenden Studie auf Grund der präziseren Aussagekraft bei der gegebenen Fragestellung der MOAHI verwendet. Der Unterschied zwischen beiden Indizes liegt darin, dass beim AHI sowohl zentrale als auch obstruktive respiratorische Ereignisse gezählt werden, was Schwierigkeiten bei der Differenzierung zwischen zentraler und obstruktiver Schlafapnoe bedeuten kann, während mit dem MOAHI nur obstruktive und gemischte respiratorische, aber keine rein zentral bedingten Ereignisse erfasst werden. Bei isolierter Betrachtung des AHI kann es demnach fälschlicherweise zur Diagnosestellung eines OSAS oder einer falschen Einteilung des Schweregrades des OSAS kommen. Neben der Analyse der MOAHI-Veränderungen durch die Intervention erfolgte aber auch eine detaillierte Analyse der Veränderung des AHI und eine Auswertung der CAI-Werte vor und nach Intervention.

Der AHI war in der vorliegenden Studie postinterventionell im Vergleich zur Voruntersuchung im Sinne einer Befundverbesserung rückläufig. Zur Beurteilung einer zentralen Atmungsstörung kann man zusätzlich zum AHI den zentralen Apnoe-Index (CAI) betrachten, bei dem jedoch eine starke Altersabhängigkeit besteht. Als Normwert wird bei Uliel et al. ein CAI $< 1/\text{h}$ angegeben (Uliel 2004). Bei Ng et al. wird im ersten

Lebensjahr ein Wert von bis zu 10/h als normwertig angegeben. Die 95. Perzentile liegt hier sogar bei 20-45/h (Ng 2013). Legt man einen Wert von 10/h zugrunde, litt in der vorliegenden Studie keines der 36 Kinder an einer zentralen Atmungsstörung.

Der AHI lag bei 3 der 16 Kinder der Referenzgruppe (18,75%) mit einem Wert von $\geq 5/h$ im pathologischen Bereich und bei 10 von 16 Kindern (62,5%) mit einem Wert zwischen 1 und $<5/h$ im Graubereich. Grund dafür sind die zentralen Apnoen, die in der Referenzgruppe im Median (min-max) bei 1,61/h (0,36-5,64) lagen. Bei allen Kindern dieser Gruppe lag jedoch der MOAHI mit einem Wert $<1/h$ im physiologischen Bereich. Diese Diskrepanz der Ergebnisse zwischen AHI und MOAHI macht deutlich, warum der MOAHI, der nur obstruktive und gemischte respiratorische Ereignisse berücksichtigt, ein wesentlich präziserer Index ist, um zwischen einer zentralen Atmungsstörung und einem OSAS vor allem im Säuglingsalter, in dem noch häufige zentrale Apnoen registriert werden können, zu differenzieren.

4.2.8 Stridor, Indikation zur Laryngoskopie

Bei 9 der 36 Patienten (25%) der vorliegenden Studie war ein Stridor der maßgebliche Grund für die ärztliche Konsultation. Bei den Patienten, die der Referenzgruppe zugeordnet wurden, wurde in drei Fällen eine diagnostische Laryngoskopie durchgeführt, die einen nicht interventionsbedürftigen Befund ergab. In der PSG-Messung am Tag vor oder im Anschluss an die Laryngoskopie konnte ein unauffälliger Befund mit einem MOAHI $<1/hTST$ ermittelt werden. Möglicherweise ist eine laryngoskopische Untersuchung hier verzichtbar, da die Frage nach dem Vorliegen eines OSAS bei bestehendem Stridor mit Verdacht auf eine Laryngomalazie bereits anhand des PSG-Befundes beantwortet werden konnte. Bereits in einer Studie von Zafero et al. aus dem Jahr 2008 wurde empfohlen, bei Patienten mit Stridor zunächst eine Polysomnographie durchzuführen und nur bei auffälligem polysomnographischen Befund im Anschluss eine Laryngoskopie zur Abklärung der Ursache des Stridors durchzuführen (Zafero 2008).

In unserer Studie lag das mediane Alter der Patienten mit Stridor und Verdacht auf Laryngomalazie zum Zeitpunkt der ersten Messung bei 70 Tagen. Die Intervention erfolgte im Median 5 Tage nach Durchführung der PSG. Wie an diesen Zahlen zu sehen ist, erfolgen Diagnostik und gegebenenfalls Intervention bei konnatalem Stridor oft in den ersten Lebenswochen oder -monaten. Daher ist es umso erstrebenswerter, bei

Patienten mit Stridor zunächst eine schlafmedizinische Untersuchung zur Abklärung eines OSAS durchzuführen, ehe eine Laryngoskopie in Narkose mit den damit verbundenen Risiken geplant wird.

4.2.9 Adenoide und tonsilläre Hypertrophie

Adenoide und tonsilläre Hypertrophie sind die häufigsten Ursachen für ein OSAS im Kindesalter. Bei diesen Patienten erfolgt häufig eine Entfernung von Adenoiden und Tonsillen, ohne dass zuvor eine schlafmedizinische Untersuchung durchgeführt wurde. Erst bei mangelnder Befundbesserung postoperativ wird eine erweiterte Diagnostik mit Polysomnographie durchgeführt. Dieses Vorgehen wird in einer Studie von Schechter et al. propagiert (Schechter 2002). Mitchell konnte in einer Studie 2006 zeigen, dass nur 10% aller Kinder, die eine Adenotomie und/oder Tonsillektomie erhalten hatten, einer polysomnographischen Untersuchung vor Intervention unterzogen wurden (Mitchell 2006).

Dies könnte der Grund dafür sein, dass in unserer Studie Patienten mit Adenoiden und tonsillärer Hypertrophie verhältnismäßig unterrepräsentiert sind. Das weit verbreitete Vorgehen, primär auf eine PSG zu verzichten, steht im Gegensatz zu aktuellen Empfehlungen zur Diagnostik eines kindlichen OSAS, wonach bei typischen Nacht- und Tagessymptomen wie lautes Schnarchen, Atempausen, unruhiger Schlaf oder exzessive Tagesmüdigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten oder Schulproblemen eine Polysomnographie zur Abklärung eines OSAS empfohlen wird (Kenzian 2011).

4.2.10 Patientendaten

Zwei Drittel der in unserer Studie eingeschlossenen Patienten waren männlich (siehe Tabelle 3.1). Dies deckt sich auch mit der Literatur bezüglich der Epidemiologie des OSAS. Im Review von Lumeng et al. 2008 wurde eine höhere Prävalenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen bei Jungen im Vergleich zu Mädchen gefunden (Lumeng 2008).

Das mediane Alter der Kinder der Interventionsgruppe lag mit 1,25 Monaten unter dem medianen Alter der Kinder der Referenzgruppe, welches 13 Monate betrug. Der Median der BMI-Perzentile in der Interventionsgruppe lag mit $34,5\text{kg/m}^2$ niedriger als der Median der Referenzgruppe mit 61kg/m^2 . Der Grund für die niedrigere BMI-Perzentile

in der Interventionsgruppe im Vergleich mit der Referenzgruppe könnte die Schwere des klinischen Erscheinungsbildes sein, da ein schweres OSAS mit Gedeihstörung und damit mit niedrigem BMI einhergehen kann (Marcus 1994b).

4.3 Stärken dieser Studie

Im Vergleich zu ähnlichen bisher publizierten Untersuchungen ist das Gesamtkollektiv der untersuchten Patienten recht groß (Gilhooley 1993: 13 Patienten, Dauria 2008: 9 Patienten, Valera 2006: 7 Patienten). Durch unsere Studie konnten wir zeigen, dass es nach der Intervention zu einer signifikanten Verbesserung der OSAS-Symptomatik kam. In dieser Studie wurden die Auswirkungen einer chirurgischen Intervention sowohl auf den AHI als auch den MOAHI beleuchtet und es konnte gezeigt werden, dass die Veränderung unterschiedlich ausfiel. Ebenso wurde gezeigt, dass bei unauffälligem MOAHI ein auffälliger AHI vorliegen kann.

4.4 Schwächen dieser Studie

Bei unserer Studie handelt es sich um eine retrospektive Aktenauswertung mit einer sehr heterogenen Studienpopulation von Kindern im Alter von 0 bis 6 Jahren. Spezifische Aussagen über ein OSAS im Rahmen eines bestimmten Krankheitsbildes oder den Erfolg einer speziellen Intervention sind nicht möglich.

In unserer Studie wurde eine PSG nach Intervention durchgeführt, um die Auswirkung der Intervention zu beurteilen. Die Zeitspanne zwischen durchgeführter Intervention und postinterventioneller Kontrollmessung lag im Median bei 0,92 Monaten, variierte aber von 0 bis 10,7 Monaten. Der beobachtete Zeitraum ist also ein relativ kurzer Zeitabschnitt und erlaubt nur wenig Aussagen über den Langzeiteffekt einer Intervention bei OSAS-Symptomatik. Bei Studium der vorliegenden Literatur muss festgestellt werden, dass es nur wenige Studien gibt, die einen Langzeiteffekt von Interventionen bei OSAS untersuchten. In geringem Umfang kann man diese Studien in der Erwachsenen-Schlafmedizin finden (Lu 1995, Sundaram 2005). Hier zeigte sich, dass die postoperative Langzeitstudie eine Verschlechterung der polysomnographischen Werte nach 5 Jahren, bezogen auf die Werte, die nach Intervention erhoben wurden (Lu 1995).

Im Kindesalter sind ebenso Langzeitbeobachtungen anzustreben, um Spätfolgen zu erkennen und mögliche Zusammenhänge zu einem OSAS im Erwachsenenalter erfassen zu können (Wiater 2002).

4.5 Konsequenzen für den klinischen Alltag

Wie wir mit unserer Studie zeigen konnten, können die Symptome Stridor, Schnarchen oder orofaziale Fehlbildung Hinweise auf ein OSAS sein. Daher ist es wichtig, dass bei Auftreten dieser Symptome eine Abklärung mittels Polysomnographie erfolgt. Bei auffälligem Ergebnis der schlafmedizinischen Untersuchung sollte weitere Diagnostik und ggf. Therapie der zugrunde liegenden Ursache veranlasst werden. Die Therapie kann je nach Ursache sowohl aus konservativen als auch aus operativen Maßnahmen oder einer Kombination von beiden bestehen (siehe Kapitel 1.6). Mit den vorliegenden Ergebnissen konnte gezeigt werden, dass Kinder im Alter von 0 bis 6 Jahren mit einem $MOAHI \geq 5/hTST$ von einer chirurgischen Intervention profitieren können und sich eine signifikante Verbesserung der OSAS-Symptomatik bei 70% der Kinder einstellte.

Da trotz Intervention vor allem bei schwerem OSAS ein Fortbestehen der obstruktiven Atmungsstörung möglich ist, wie wir es auch bei 8 Patienten in unserer Studie gesehen haben, ist es wichtig, dass eine postinterventionelle Kontroll-Polysomnographie erfolgt, wie es auch schon in anderen Studien empfohlen wurde (Schechter 2002, Muntz 2008). Auch eine Leitlinie der American Academy of Pediatrics aus dem Jahr 2002 empfiehlt bei Kindern mit OSAS eine postoperative Reevaluation (Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics 2002).

5 Zusammenfassung

5.1 Zusammenfassung in deutscher Sprache

Kinder mit den Symptomen Schnarchen, Stridor oder orofaziale Fehlbildung haben ein erhöhtes Risiko, an obstruktiver Schlafapnoe zu leiden. Als Folgen können Entwicklungsverzögerung, Gedeihstörung, Konzentrationsschwäche, Tagesmüdigkeit und kardiovaskuläre Veränderungen auftreten. Ziel dieser Arbeit war es, bei Kindern im Alter von 0 bis 6 Jahren mit den Symptomen Schnarchen, Stridor oder orofaziale Fehlbildung zu untersuchen, ob ein zuvor polysomnographisch nachgewiesenes obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS) durch eine chirurgische Intervention gebessert werden konnte.

5.1.1 Methoden

Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse aller 0 bis 6 jährigen Kinder, die im Zeitraum vom 01.01.2005 bis 30.06.2009 mit den oben genannten Symptomen in der Kinderklinik der Philipps-Universität Marburg vorgestellt worden waren und eine kardiorespiratorische Polysomnographie (PSG) unter dem Verdacht auf ein OSAS erhalten hatten. An Hand der PSG-Daten erfolgte eine Einteilung der Patienten in eine Referenzgruppe mit einem Mixed-Obstructive-Apnea-Hypopnea-Index (MOAHI) $<1/h$ und eine Interventionsgruppe mit einem MOAHI $\geq 5/h$, der das Vorliegen eines OSAS anzeigte. Die Patienten der Interventionsgruppe erhielten eine chirurgische Intervention zur Behebung der Ursache des OSAS. Postinterventionell erfolgte eine Kontrollmessung, um die Auswirkungen der chirurgischen Intervention auf die PSG zu beurteilen. Primäres Zielkriterium war dabei die Veränderung des MOAHI.

5.1.2 Ergebnisse

Unsere Ergebnisse zeigten, dass bei 16 der 36 in die Studie eingeschlossenen Patienten mit den Symptomen Schnarchen, Stridor oder orofaziale Fehlbildung keine obstruktive Schlafapnoe bestand. Bei 20 der 36 Patienten konnte bei Vorliegen eines OSAS durch eine chirurgische Intervention eine signifikante Verbesserung der obstruktiven Schlafstörung erreicht werden. Neben Reduktion des MOAHI wurde auch eine

signifikante Abnahme von Atmungsgeräuschen, Sättigungsabfällen und Dauer der längsten obstruktiven Apnoe im Schlaf gemessen. Ebenso kam es zum Anstieg des Anteils des ruhigen Schlafs (QS-Anteil) und der minimalen Sauerstoffsättigung. Trotz der Verbesserung der OSAS-Symptomatik lag bei acht Patienten nach Intervention weiterhin ein behandlungsbedürftiges OSAS mit einem MOAHI $\geq 5/h$ vor.

5.1.3 Diskussion

Unsere Ergebnisse zeigten, dass nicht alle Kinder mit Schnarchen, Stridor oder orofazialer Fehlbildung an obstruktiver Schlafapnoe leiden. Ebenso konnte gezeigt werden, dass nicht alle Patienten von einer chirurgischen Intervention profitierten. Dieses Erkenntnis deckt sich mit anderen Studienergebnissen, nach denen besonders bei Patienten mit erhöhtem perioperativem Risiko zur Rechtfertigung einer Operationsindikation eine präoperative Polysomnographie sowie eine postoperative Reevaluation mittels PSG empfohlen wird. In vielen Studien konnte eine postoperative Verbesserung der klinischen OSAS-Symptomatik festgestellt werden. In einigen Fällen fehlte jedoch eine Kontrolle mittels Polysomnographie, die jedoch bei bekanntem Risiko des postoperativen Fortbestehens einer obstruktiven Schlafapnoe empfohlen ist. Wir konnten zeigen, dass der MOAHI geeignet ist, um die Befundveränderung nach Intervention zu dokumentieren.

5.1.4 Schlussfolgerung

Viele Kinder mit Schnarchen, Stridor oder orofazialer Fehlbildung leiden an einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom. Daher ist es wichtig, bei diesen Symptomen eine PSG durchzuführen. Bei Vorliegen pathologischer Messwerte ist eine den Ursachen entsprechende Therapie einzuleiten. Postoperativ sind Kontroll-Polysomnographien durchzuführen, um den Erfolg der Intervention zu kontrollieren und bei Persistenz des OSAS weitere Diagnostik und Therapie einzuleiten. Da der MOAHI ein noch wenig untersuchter Parameter der Schlafmedizin ist, wären Studien wünschenswert, in denen der MOAHI als wichtiger Parameter in der pädiatrischen Schlafmedizin weiter erforscht wird bezüglich der Aussagekraft für die Objektivierung des Interventionsbedarfs bei OSAS. Ebenso bedarf es weiterer Untersuchungen bezüglich präziser Festlegungen von Normwerten und ob die Grenzen der American Academy of Sleep Medicine für den AHI auf den MOAHI übertragbar sind, oder ob die Grenzen angepasst werden müssen.

5.2 Summary in English

Children suffering from snoring, stridor or orofacial malformations have an elevated risk of suffering from obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Consequently, these children can experience developmental retardation, failure to thrive, lack of concentration, daytime sleepiness and cardiovascular changes. The aim of this study was to evaluate whether an OSAS which had previously been diagnosed through cardiorespiratory polysomnography (PSG) can be improved through surgical intervention in children between 0 and 6 years of age with the symptoms snoring, stridor or orofacial malformation.

5.2.1 Methods

A retrospective data analysis has been carried out of all children aged 0 to 6 years who presented themselves with the symptoms mentioned above between 1 January 2005 and 30 June 2009 at the paediatric hospital of the Philipps-Universität Marburg and received a cardiorespiratory polysomnography to rule out an obstructive sleep apnea. According to the results of this PSG the patients were divided into two groups. Those with a normal mixed-obstructive-apnea-hypopnea-index (MOAHI) <1 were put into the reference group and those with a MOAHI ≥ 5 indicating an OSAS were put into the intervention group. The patients in the intervention group received a surgical intervention to eliminate the cause of the OSAS. After the intervention a second PSG was conducted to evaluate the effects of the surgical intervention on the PSG parameters. The primary criteria was the change in the MOAHI.

5.2.2 Results

Our results showed that 16 of the 36 children included in this study with the symptoms of snoring, stridor or orofacial malformation did not suffer from obstructive sleep apnea. In 20 of the 36 patients a significant improvement of the obstructive sleep apnea was reached through surgical intervention. Besides a reduction of the MOAHI a significant decrease of breath sounds, oxygen desaturations and duration of the longest obstructive apnea during sleep could be measured. Equally, an increase in the duration of quiet sleep and elevation of the minimal oxygen saturation took place. In spite of the

improvement of the OSAS, symptoms of a persistent OSAS with a MOAHI $\geq 5/h$ were found after intervention in eight patients who then required further treatment.

5.2.3 Discussion

Our results showed that not all children with snoring, stridor or orofacial malformation suffer from obstructive sleep apnea. Equally, we could show that not all patients benefit from surgical intervention. This is congruent with results of other studies in which it is recommended that especially patients with an elevated risk for perioperative complications should receive a preoperative PSG to justify the indication for surgery as well as a PSG after intervention to evaluate the outcome. In many studies it could be shown that there is significant clinical improvement of OSAS symptoms after surgery. In some studies, however, these findings have not been objectified through polysomnography, which is indicated because of the risk of persistent OSAS after surgical intervention.

We could show that the MOAHI is useful in documenting the change of an OSAS after intervention.

5.2.4 Conclusion

Many children with the symptoms of snoring, stridor or orofacial malformation suffer from obstructive sleep apnea. It is therefore important to carry out a cardiorespiratoric polysomnography if one of these symptoms is present. In case of pathological results an adequate therapy needs to be carried out. Control polysomnographies need to take place postoperatively to evaluate the success of the intervention and in case of persistent OSAS to initiate further diagnostic and therapy. Since the MOAHI is a parameter of sleep medicine which has rarely been the subject of investigation so far, studies would be desirable in which the MOAHI as important parameter of the pediatric sleepmedicine would be further investigated as important parameter of the pediatric sleep medicine especially in regards to its significance in the objectification of the need for intervention in patients with OSAS. Equally, there is a need for further investigation in regards to precise normal values for the MOAHI and whether the staging of the American Academy of Sleep Medicine for OSAS according to the AHI is applicable for the MOAHI as well or if the limits need to be adapted.

6 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

6.1 Abbildungen

- Abb. 1.1: Die Veränderung der prozentualen Anteile der Schlafstadien an der im Bett verbrachten Zeit (TIB) in Abhängigkeit vom Alter in Jahren (Peter 2007)
- Abb. 1.2: Normale Druckverhältnisse bei offenen Atemwegen (Peter 2007)
- Abb. 1.3: Typische Facies bei Pierre-Robin-Sequenz (Quelle: Kinderklinik Marburg mit Einverständnis der Eltern)
- Abb. 1.4: Zentrale Apnoe (Niewerth 2000)
- Abb.1.5: Obstruktive Apnoe (Niewerth 2000)
- Abb. 1.6: Physiologische Atemexkursion und phasenverschobene Atemexkursion (Niewerth 2000)
- Abb. 1.7: Gemischte Apnoe (Niewerth 2000)
- Abb. 2.1: Zur Polysomnographie vorbereiteter Säugling und Aufbau der Messeinheit (Quelle: Kinderklinik Marburg mit Einverständnis der Eltern)
- Abb. 3.1: Darstellung der Studienpopulation mit Ein- und Ausschlusskriterien
- Abb. 3.2: Histogramm der MOAHI-Reduktion nach Intervention in absoluten Zahlen
- Abb. 3.3: Veränderung der MOAHI-Werte vor und nach Intervention in absoluten Zahlen
- Abb. 3.4: Veränderung der MOAHI-Werte vor und nach Intervention in Prozent
- Abb. 3.5: Histogramm der MOAHI-Reduktion nach Intervention in Prozent
- Abb. 3.6: Histogramm der MOAHI-Verteilung vor und nach Intervention mit Einteilung nach Normalwert ($<1/h$), Graubereich ($1<5/h$) und OSAS gemäß drei Schweregraden: leicht 5-15/h, mittel $>15-30/h$ und schwer $>30/h$
- Abb. 3.7: Vergleich des MOAHI der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe anhand von Normalwert ($<1/h$), Graubereich ($1<5/h$) und OSAS gemäß drei Schweregraden: leicht 5-15/h, mittel $>15-30/h$ und schwer $>30/h$

Abb. 3.8:	Histogramm der AHI-Reduktion nach Intervention in absoluten Zahlen
Abb. 3.9:	Histogramm der AHI-Reduktion nach Intervention in Prozent
Abb. 3.10:	Histogramm der AHI-Verteilung vor und nach Intervention mit Einteilung nach Normalwert ($<1/h$), Graubereich ($1 < 5/h$) und OSAS gemäß drei Schweregraden: leicht $5-15/h$, mittel $>15-30/h$ und schwer $>30/h$
Abb. 3.11:	Vergleich des AHI der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe anhand von Normwert und Graubereich sowie OSAS-Schweregraden
Abb. 3.12:	Histogramm des QS-Anteils in %TST bezogen auf 100% vor und nach Intervention
Abb. 3.13:	Korrelationsdiagramm der QS-Differenz bezogen auf das Intervall zwischen der PSG-Messung vor und nach Intervention
Abb. 3.14:	Vergleich des QS-Anteils der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe in %TST
Abb. 3.15:	Histogramm der Dauer der längsten obstruktiven Apnoe in Sekunden vor und nach Intervention
Abb. 3.16:	Vergleich der längsten obstruktiven Apnoe der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe in Sekunden
Abb. 3.17:	Histogramm der Dauer der Atmungsgeräusche in %TST vor und nach Intervention
Abb. 3.18:	Vergleich der Dauer der Atmungsgeräusche der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe in %TST
Abb. 3.19:	Histogramm des Desaturations-Index in n/h vor und nach Intervention
Abb. 3.20:	Vergleich des Desaturations-Index der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe in n/h
Abb. 3.21:	Vergleich der minimalen Blutsauerstoffsättigung in Prozent vor und nach Intervention
Abb. 3.22:	Vergleich der minimalen Blutsauerstoffsättigung der Interventionsgruppe vor und nach Intervention mit der Referenzgruppe in Prozent

6.2 Tabellen

Tab. 3.1:	Vorstellungsgrund und Geschlecht aller in die Studie eingeschlossener Patienten
Tab. 3.2:	Anthropometrische Daten aller in die Studie eingeschlossenen Patienten
Tab. 3.3:	Anthropometrische Daten der Referenzgruppe
Tab. 3.4:	Anthropometrische Daten der Interventionsgruppe
Tab. 3.5:	Polysomnographiedaten der 16 Patienten der Referenzgruppe in Median, Quartilen und Streuung
Tab. 3.6:	Zeitliche Intervalle in Monaten zwischen PSG vor Intervention, Intervention und PSG nach Intervention
Tab. 3.7:	Polysomnographiedaten der 20 Patienten, die eine Intervention erhalten haben, jeweils vor und nach Intervention in Median, Quartilen und Streuung
Tab. 3.8:	Veränderung des Schweregrad eines OSAS nach dem Kriterium MOAHI
Tab. 3.9:	Veränderung des Schweregrad eines OSAS nach dem Kriterium AHI

7 Literaturverzeichnis

- Ali NJ, Pitson DJ, Stradling JR (1993) The prevalence of snoring, sleep disturbance, and sleep related breathing disorders and their relation to daytime sleepiness in 4-5 year old children. *Arch Dis Child* 68:360-366
- AASM (1999) American Academy of Sleep Medicine, Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 22:667-689
- American Cleft Palate-Craniofacial Association (2009) Parameters For Evaluation and Treatment of Patients with Cleft Lip/Palate or Other Craniofacial Anomalies. Chapel Hill, NC: The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration, US Public Health Service, DHHS; Grant #MCJ-425074. Download am 07.12.2015 von http://www.acpa-cpf.org/uploads/site/Parameters_Rev_2009.pdf
- American Thoracic Society (1996) Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *Am J Respir Crit Care Med* 153:866-878
- Anders TF, Sadeh A, Appareddy V (1995) Normal sleep in neonates and children. In: Ferber R, Kryger M (eds): Principles and Practice of Sleep medicine in the Child. Saunders Comp, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo
- Arrarte, J, Lubianca-Neto JF, Fischer GB (2007) The effect of adenotonsillectomy on oxygen saturation in children with sleep breathing disorders. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 71:973-978
- Bannink N, Mathijssen IM, Joosten KF (2010) Can parents predict obstructive sleep apnea in children with syndromic or complex craniosynostosis? *Int J Oral Maxillofac Surg* 39:421-423
- Barrington KJ, Finer NN (1990) Periodic breathing and apnea in preterm infants. *Pediatr Res* 27:118-121
- Baxter MR (1994) Congenital laryngomalacia. *Can J Anaesth* 41:332-339
- Berkowitz S (2006) Cleft lip and palate – diagnosis and management. Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- Bhattacharjee R, Dayyat E, Kheirandish-Gozal L, Sans Capdevila O, Gozal D (2009a) Nocturnal polysomnographic characteristics of habitually snoring children initially referred to pediatric ENT or sleep clinics. *Sleep Med* 10:1031-1034
- Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Pillar G, Gozal D (2009b) Cardiovascular complications of obstructive sleep apnea syndrome: evidence from children. *Prog Cardiovasc Dis* 51:416-433

- Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, Mitchell RB, Promchiarak J, Simakajornboon N, Kaditis AG, Splaingard D, Splaingard M, Brooks LJ, Marcus CL, Sin S, Arens R, Verhulst SL, Gozal D (2010) Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 182: 676-683
- Blumberg MS, Karlsson KA, Seelke AM, Mohns EJ (2005) The ontogeny of mammalian sleep: a response to Frank and Heller (2003) *J Sleep Res* 14:91-98
- Blunden SL, Beebe DW (2006) The contribution of intermittent hypoxia, sleep debt and sleep disruption to daytime performance deficits in children: Consideration of respiratory and non-respiratory sleep disorders. *Sleep Med Rev* 10:109-118
- Bonnet M, Carley D, Carskadon M, Easton P, Guilleminault C, Harper R, Hayes B, Hirshkowitz M, Ktonas P, Keenan S, Pressman M, Roehrs T, Smith J, Walsh J, Weber S, Westbrook P (1992) EEG Arousals: Scoring Rules And Examples: A Preliminary Report From The Sleep Disorders Atlas Task Force Of The American Sleep Disorders Association. *Sleep* 15:173-184
- Bonuck KA, Freeman K, Henderson J (2009) Growth and growth biomarker changes after adenotonsillectomy: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 94:83-91
- Brockmann PE, Poets A, Poets CF (2013) Reference values for respiratory events in overnight polygraphy from infants aged 1 and 3 months. *Sleep Med* 14:1323-1327
- Brooks LJ (2008) Diagnosis and evaluation of obstructive sleep apnoea in children. *Ann Acad Med Singapore* 37:701-705
- Brouillette RT, Manoukian JJ, Ducharme FM, Oudjhane K, Earle LG, Ladan S, Morielli A (2001) Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric obstructive sleep apnea. *J Pediatr* 138:838-844
- Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A, Waters KA, Luciano R, Ducharme FM (2000) Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality of pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 105:405-412
- Brunetti L, Tesse R, Miniello VL, Colella I, Delvecchio M, Logrillo VP, Francavilla R, Armenio L (2010) Sleep-disordered breathing in obese children: the southern Italy experience. *Chest* 137:1085-90
- Bryant PA, Trinder J, Curtis N (2004) Sick and tired: does sleep have a vital role in the immune system? *Nat Rev Immunol* 4:457-467
- Bütow KW, Hoogendiik CF, Zwalen RA (2009) Pierre Robin sequence: appearances and 25 years of experience with an innovative treatment protocol. *J Pediatr Surg* 44:2112-2118

- Carroll JL, McColley SA, Marcus CL, Curtis S, Loughlin GM (1995) Inability of clinical history to distinguish primary snoring from obstructive sleep apnea syndrome in children. *Chest* 108:610-618
- Carskadon MA, Rechtschaffen A (2000) Monitoring and staging human sleep. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Kryger MH, Roth T, Dement WC. Third Edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia
- Chay OM, Goh A, Abisheganaden J, Tang J, Lim WH, Chan YH, Wee MK, Johan A, Cheng HK, Lin M, Chee T, Rajan U, Wang S, Machin D (2000) Obstructive sleep apnea syndrome in obese Singapore children. *Pediatr Pulmonol* 29:284-290
- Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE, Panahi P, Pituch KJ, Dahl RE, Guilleminault C (2002) Inattention, hyperactivity and symptoms of sleep-disordered breathing. *Pediatrics* 109:449-456
- Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ (2000) Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med* 1:21-32
- Chervin RD, Weatherly RA, Garetz SL, Ruzicka DL, Giordani BJ, Hodges EK, Dillon JE, Guire KE (2007) Pediatric sleep questionnaire: prediction of sleep apnea and outcomes. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg* 133:216-222
- Chopo GR, Lázaro MA, Uclés P (2001) Obstructive sleep apnea syndrome in childhood. *Rev Neurol* 32:86-91
- Constantin E, Tewfik TL, Brouillette RT (2010) Can the OSA-18 quality-of-life questionnaire detect obstructive sleep apnea in children? *Pediatrics* 125:e162-168
- Daskalogiannakis J, Ross B, Tompson BD (2001) The mandibular catch-up growth controversy in Pierre Robin sequence. *Am J Orthod Dentofac Orthoped* 120:280-285
- Dauria D, Marsh JL (2008) Mandibular distraction osteogenesis for Pierre Robin sequence: what percentage of neonates need it? *J Craniofac Surg* 19:1237-1243
- Denny A, Kalantarian B (2002) Mandibular distraction in neonates: a strategy to avoid tracheostomy. *Plast Reconstr Surg* 109:896-904
- Duchna, HW (2006) Sleep-related breathing disorders - a second edition of the International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) of the American Academy of Sleep Medicine (AASM). *Pneumologie* 60:568-575
- Eckert DJ, Malhotra A (2008) Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 5:144-153

- Erler T (2002) Longitudinalstudie zur Erstellung polysomnographischer Referenzwerte für Kinder im ersten Lebensjahr unter besonderer Berücksichtigung von Grundlagen, Methodik und Anwendungsmöglichkeiten der Polysomnographie (PSG) im Säuglingsalter. Habilitationsschrift, Humboldt-Universität zu Berlin
- Evans KN, Sie KC, Hopper RA, Glass RP, Hing AV, Cunningham ML (2011) Robin sequence: From diagnosis to development of an effective management plan. *Pediatrics* 127:936-948
- Ficca G, Fagioli I, Salzarulo P (2000) Sleep organization in the first year of life: developmental trends in the quiet sleep-paradoxical sleep cycle. *J Sleep Res* 9:1-4
- Fischer Y, Rettinger G, Dorn M (2006) Long term change in quality of life after adenotonsillectomy for pediatric obstructive sleep disorders. *Laryngorhinootologie* 85:809-818
- Freed G, Pearlman MA, Brown AS, Barot LR (1988) Polysomnographic indications for surgical intervention in Pierre Robin sequence: acute airway management and follow-up studies after repair and take-down of tongue-lip adhesion. *Cleft Palate J* 25:151-155
- Frohberg U, Lange RT (1993) Surgical treatment of Robin sequence and sleep apnea syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 51:1274-1283.
- Gilhooly JT, Smith JD, Howell LL, Deschaine BL, Richey SL (1993) Bedside polysomnography as an adjunct in the management of infants with Robin sequence. *Plast Reconstr Surg* 92:23-27
- Gislason T, Benediktsdottir B (1995) Snoring, apneic episodes, and nocturnal hypoxemia among children 6 months to 6 years old. *Chest* 107:963-966
- Goh DY, Galster P, Marcus CL (2000) Sleep architecture and respiratory disturbances in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 162:682-686
- Goldstein SJ, Wu RHK, Thorpy MJ, Shprintzen J, Marion RE, Saenger P (1987) Reversibility of deficient sleep entrained growth hormone secretion in a boy with achondroplasia and obstructive sleep apnea. *Acta Endocrinol* 116:95-101
- Golz A, Goldenberg D, Westerman ST, Catalfumo FJ, Netzer A, Westerman LM, Joachims HZ (2000) Laser partial epiglottidectomy as a treatment for obstructive sleep apnea and laryngomalacia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 109:1140-1145
- Gottlieb DJ, Chase C, Vezina RM, Heeren TC, Corwin MJ, Auerbach SH, Weese-Mayer DE, Lesko SM (2004) Sleep-disordered breathing symptoms are associated with poorer cognitive function in 5-year-old children. *J Pediatr* 145:458-464

- Gozal D (1998) Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics* 102:616-620
- Gozal D, Kheirandish-Gozal L (2010) New approaches to the diagnosis of sleep-disordered breathing in children. *Sleep Med* 11:708-713
- Grunstein RR, Handelsman DJ, Lawrence SJ, Blackwell C, Caterson ID, Sullivan CE (1989) Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea: reversal by continuous positive airways pressure therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 68:352-358
- Guilleminault C, Korobkin R, Winkel R (1981) A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 159:275-287
- Harms V (1998) *Biomathematik, Statistik und Dokumentation*. 7., überarbeitete Auflage, Kiel-Mönkeberg, Harms Verlag
- Heraghty JL, Hilliard TN, Henderson AJ, Fleming PJ (2008) The Physiology of Sleep in Infants. *Arch Dis Child* 93:982-985
- Hill CM, Hogan AM, Karmiloff-Smith A (2007) To sleep, perchance to enrich learning? *Arch Dis Child* 92:637-643
- Hochban W, Hoch B (1998) Obstructive sleep apnea in the child: an interdisciplinary treatment concept with special reference to craniofacial changes. *Pneumologie* 52:147-153
- Holinger LD, Konior RJ (1989) Surgical management of severe laryngomalacia. *Laryngoscope* 99:136-142
- Hoppenbrouwers T, Hodgman J, Arakawa K, Geidel SA, Sterman MB (1988) Sleep and Waking States in Infancy: Normative Studies. *Sleep* 11:387-401
- Hui S, Wing YK (1997) Obstructive sleep apnea syndrome in children. *Hong Kong Med J* 4:418-425
- Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan S (2007) *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications*, 1st ed., Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine
- Jackson C, Jackson C (1942) *Diseases and injuries of the larynx*. MacMillian Publishing Co Inc: New York
- Jacob SV, Morielli A, Mograss MA, Ducharme FM, Schloss MD, Brouillette RT (1995) Home testing for pediatric obstructive sleep apnea syndrome secondary to adenotonsillar hypertrophy. *Pediatr Pulmonol*. 20:241-252
- Jani P, Koltai P, Ochi JW, Bailey CM (1991) Surgical treatment of laryngomalacia. *J Laryngol Otol* 105:1040-1045

- Jeans WD, Fernando DC, Maw AR, Leighton BC (1981) A longitudinal study of the growth of the nasopharynx and its contents in normal children. *Br J Radiol* 54:117-121
- Kappeler, SM (2010) Referenzwerte respiratorischer Parameter für ambulante Polygraphien im ersten Lebensjahr. Med Dissertation, Universität Tübingen
- Kara CO, Ergin H, Kocak G, Kilic I, Yurdakul M (2002) Prevalence of tonsillar hypertrophy and associated oropharyngeal symptoms in primary school children in Denizli, Turkey. *Int. J Pediatr Otorhinolaryngol* 66:175-179
- Kargoshaie A, Akhlaghi M, Najafi M (2009) Oxygen saturation improvement after adenotonsillectomy in children. *Pak J Biol Sci* 12:276-280
- Kenzian H, Weiss S, Zotter H, Rath Wacenovsky R, Sauseng W, Laussegger J, Grigorow I, Kerbl R (2011) Schnarchen und obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS)-Richtlinien zur Diagnosestellung und Therapie im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 159:667-670
- Kwok KL, Ng DK, Chan CH (2008) Cardiovascular changes in children with snoring and obstructive sleep apnoea. *Ann Acad Med Singapore* 37:715-721
- Lamm C, Mandeli J, Kattan M (1999) Evaluation of home audiotapes as an abbreviated test for obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in children. *Pediatr Pulmonol* 27:267-272
- Lane RW, Weider DJ, Steinem C, Marin-Padilla M (1984) Laryngomalacia: A Review and Case Report of Surgical Treatment With Resolution of Pectus Excavatum. *Arch Otolaryngol* 110:546-551
- Leach J, Olson J, Herman J, Manning S (1992) Polysomnographic and clinical findings in children with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118:741-744
- Li AM, Wing YK, Cheung A, Chan D, Ho C, Hui S, Fok TF (2004) Is a 2-night polysomnographic study necessary in childhood sleep-related disordered breathing? *Chest* 126:1467-1472
- Li HY, Lo LJ, Chen KS, Wong KS, Chang KP (2002) Robin sequence: review of treatment modalities for airway obstruction in 110 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 65:45-51
- Lin SY, Halbower AC, Tunkel DE, Vanderkolk C (2006) Relief of upper airway obstruction with mandibular distraction surgery: Long-term quantitative results in young children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132:437-441
- Lu SJ, Chang SY, Shiao GM (1995) Comparison between short-term and long-term post-operative evaluation of sleep apnoea after uvulopalatopharyngoplasty. *J Laryngol Otol* 109:308-312

- Lumeng JC, Chervin RD (2008) Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 5:242-252
- MacLean JE, Fitzsimons D, Hayward P, et al. (2008) The identification of children with cleft palate and sleep disordered breathing using a referral system. *Pediatr Pulmonol* 43:245-50
- Marcus CL, Carroll JL, Koerner CB, Hamer A, Lutz J, Loughlin GM (1994b) Determinants of growth in children with the obstructive sleep apnea syndrome. *J Pediatr* 125:556-562
- Marcus CL, McColley SA, Carroll JL, Loughlin GM, Smith PL, Schwartz AR (1994a) Upper airway collapsibility in children with obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol* 77:918-924
- Marcus CL, Omlin KJ, Basinki DJ, Bailey SL, Rachal AB, Von Pechmann WS, Keens TG, Ward SL (1992) Normal polysomnographic values for children and adolescents. *Am Rev Respir Dis* 146:1235-1239
- Marcus CL (1997) Management of obstructive sleep apnea in childhood. *Curr Opin Pulm Med* 3:464-469
- Matthews BL, Little JP, Meguirt WF Jr, Koufman JA (1999) Reflux in infants with laryngomalacia: results of 24 hour double probe pH monitoring. *Otolaryngol Head Neck Surg* 120:860-864
- Mayer G, Fietze I, Fischer J, Penzel T, Riemann D, Rodenbeck A, Sitter H, Teschler H (2009) S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung Somnologie 13 supp. 1, AWMF-Register Nr. 063/001
- Miano S, Paolino MC, Castaldo R, Villa MP (2010) Visual scoring of sleep: A comparison between the Rechtschaffen and Kales criteria and the American Academy of Sleep Medicine criteria in a pediatric population with obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Neurophysiol* 121:39-42
- Miano S, Rizzoli A, Evangelisti M, Bruni O, Ferri R, Pagani J, Villa MP (2009) NREM sleep instability changes following rapid maxillary expansion in children with obstructive apnea sleep syndrome. *Sleep Med* 10:471-478
- Mirmiran M, Scholtens J, van de Poll NE, Uylings HB, van der Gugten J, Boer GJ (1983) Effects of experimental suppression of active (REM) sleep during early development upon adult brain and behavior in the rat. *Brain Res* 283:277-286
- Mitchell RB, Pereira KD, Friedman NR (2006) Sleep-disordered breathing in children: survey of current practice. *Laryngoscope* 116:956-958
- Mitchell RB (2007) Adenotomylectomy for Obstructive Sleep Apnea in Children: Outcome Evaluated by Pre- and Postoperative Polysomnography. *Laryngoscope* 117:1844-1854

- Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, Gozal D (2006) Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics* 117:741-753
- Moß DM (2006) Reference Values For Nocturnal Home Polysomnography in Primary School Children. Med Dissertation, Universität Tübingen
- Muntz H, Wilson M, Park A, Smith M, Grimmer JF (2008) Sleep disordered breathing and obstructive sleep apnea in the cleft population. *Laryngoscope* 118:348-53
- Naëgelé B, Thouvard V, Pépin JL, Lévy P, Bonnet C, Perret JE, Pellat J, Feuerstein C (1995) Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 18:43-52
- Ng DK, Chan CH (2013) A Review of Normal Values of Infant Sleep Polysomnography. *Pediatr Neonatol* 54:82-87
- Niewerth HJ, Wiater A (2000) Polysomnographische Untersuchungen für Säuglinge und Kinder – Anleitung für die Laborarbeit. *Somnologie (Berl)* 4:43-52
- Nixon GM, Brouillette RT (2005) Sleep. 8: Pediatric obstructive sleep apnea. *Thorax* 60:511-516
- Olney DR, Greinwald JH Jr, Smith RJ, Bauman NM (1999) Laryngomalacia and its treatment. *Laryngoscope* 109:1770-1775
- Owen GO, Canter RJ, Robinson A (1996) Snoring, apnoea and ENT symptoms in the paediatric community. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 21:130-134
- Paletta CE, Dehghan K, Hutchinson RL, Klaw BA (1994) A fall of the base of the tongue considered as a new cause of nasopharyngeal respiratory impairment: Pierre Robin sequence, a translation. 1923. *Plast Reconstr Surg* 93:1301-1303
- Parmelee AH, Akiyama Y, Schultz MA, Wenner WH, Schulte FJ, Stern E (1968) The electroencephalogram in active and quiet sleep in infants. In: Kellaway P, Petersen I: *Clinical Electroencephalography of Children*. New York, Grune & Stratton
- Penzel T, Möller M, Becker HF, Knaack L, Peter JH (2001) Effect of sleep position and sleep stage on the collapsibility of the upper airways in patients with sleep apnea. *Sleep* 24:90-95
- Peter H, Penzel T, Peter JH (2007) *Enzyklopädie der Schlafmedizin*, Heidelberg, Springer Medizin Verlag
- Randall P, Krogman WM, Jahina S (1965) Pierre Robin and the syndrome that bears his name. *Cleft Palate J* 36:237-246

- Rauscher H, Popp W, Zwick H (1991) Computerized detection of respiratory events during sleep from rapid increases in oxyhemoglobin saturation. *Lung* 169:335-342
- Rechtschaffen A, Kales A (1968) A Manual Of Standardized Terminology, Techniques And Scoring System For Sleep Stages Of Human Subjects. Los Angeles: UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute
- Redline S, Tishler PV, Schluchter M, Aylor J, Clark, K, Graham G (1999) Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Association with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1527-1532
- Redline S, Tosteson T, Boucher MA, Millman RP (1991) Measurement of sleep related breathing disturbances in epidemiologic studies: assessment of the validity and reproducibility of a portable monitoring device. *Chest* 100:1281-1286
- Robin P (1923) Backward lowering of the rot of the tongue causing respiratory disturbance. *Bull Acad Med* 89:37-41
- Rochester MN (2001) American Sleep Disorders Association: International Classification of Sleep Disorders, Revised: Diagnostic and Coding Manual, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine
- Sadler TW (2003) Medizinische Embryologie, 10., korrigierte Auflage, Stuttgart, Georg Thieme Verlag
- Sanders MH, Rogers RM, Pennock BE (1985) Prolonged expiratory phase in sleep apnea: A unifying hypothesis. *Am Rev Respir Dis* 131:401-408
- Sargi Z, Younis RT (2007) Pediatric obstructive sleep apnea: current management. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 69:340-344
- Schechter MS (2002) Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 109:e69
- Scholle S, Scholle HC, Kemper A, Glaser S, Rieger B, Kemper G, Zwacka G (2003) First night effect in children and adolescents undergoing polysomnography for sleep-disordered breathing. *Clin Neurophysiol* 114:2138-2145
- Scholle S, Wiater A, Scholle HC (2011) Normative values of polysomnographic parameters in childhood and adolescence: cardiorespiratory parameters. *Sleep Med* 12:988-996
- Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics (2002) Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 109:704-712

- Sesterhenn AM, Zimmermann AP, Bernhard M, Kussin A, Timmesfeld N, Stiller S, Wiegand S, Maier RF, Werner JA (2009) Polysomnography outcomes following transoral CO(2) laser microsurgery in pediatric patients with laryngomalacia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 73:1339-43
- Sharkey KM, Kurth ME, Anderson BJ, Crose RP, Milman RP, Stein MD (2010) Obstructive sleep apnea is more common than central sleep apnea in methadone maintenance patients with subjective sleep complaints. *Drug Alcohol Depend* 108:77-83
- Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH (2005) Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine, Philadelphia, Elsevier Saunders
- Shepard JW, Buysse DJ, Chesson AL, Dement WC, Goldberg R, Guilleminault C, Harris CD, Iber C, Mignot E, Mitler MM, Moore KE, Phillips BA, Quan SF, Rosenberg RS, Roth T, Schmidt HS, Silber MH, Walsh JK, White DP (2005) History of the Development of Sleep Medicine in the United States. *J Clin Sleep Med* 1:61-82
- Sitzmann FC (2002) Duale Reihe, Pädiatrie, 2., vollständig überarbeitete Auflage, Stuttgart, Georg Thieme Verlag
- Sivan Y, Kornecki A, Schonfeld T (1996) Screening obstructive sleep apnea syndrome by home videotape recording in children. *Eur Resp J* 9:2127-2131
- Smith JD (1981) Treatment of airway obstruction in Pierre Robin syndrome. *Arch Otolaryngol* 107:419-421
- Stern E, Parmelee AH, Akiyama Y, Schultz MA, Wenner WH (1969) Sleep cycle characteristics in infants. *Pediatrics* 43:65-70
- Stoohs R, Guilleminault C (1992) MESAM 4: an ambulatory device for the detection of patients at risk for obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Chest* 101:1221-1227
- Suen JS, Arnold JE, Brooks LJ (1995) Adenotonsillectomy for treatment of obstructive sleep apnea in children. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg* 121:525-530
- Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L (1981) Reversal of obstructive Sleep Apnoea by Continuous Positive Airway Pressure Applied through the Nares. *Lancet* 18:862-865
- Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ (2005) Surgery for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4:CD001004
- Takahashi M, Arito H (2000) Maintenance of alertness and performance by a brief nap after lunch under prior sleep deficit. *Sleep* 23:813-819.
- Thompson DM (2007) Abnormal sensorimotor integrative function of the larynx in congenital laryngomalacia: a new theory of etiology. *Laryngoscope* 117:1-33

- Uliel S, Tauman R, Greenfeld M, Sivan Y (2004) Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents. *Chest* 125:872-878
- Valera FC, Tamashiro E, de Araújo MM, Sander HH, Küpper DS (2006) Evaluation of the efficacy of supraglottoplasty in obstructive sleep apnea syndrome associated with severe laryngomalacia. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg* 132:489-493
- Valk IM, Langhout Chabloz AM, van Gilst W (1983) Intradaily variation of the human lower leg length and short term growth – a longitudinal study in fourteen children. *Growth* 47:397-402
- van Cauter E, Plat L (1996) Physiology of growth hormone secretion during sleep. *J Pediatr* 128:32-37
- Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, Van Gaal L, De Backer WA, Desager KN (2007) Reference values for sleep-related respiratory variables in asymptomatic European children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 42:159-167
- Vollrath M (2004) Laryngomalacia. Definition, diagnosis and therapy. *HNO* 52:336-343
- von Bodman A, Buchenau W, Bacher M, Arand J, Urschitz MS, Poets CF (2003) The Tübingen palatal plate – an innovative therapeutic concept in Pierre Robin sequence. *Wien Klin Wochenschr* 115:871-873
- Wang G, He B, Chi C (1998) Severity of obstructive sleep apnea syndrome relates to sleep architecture changes. *Chinese J of Tuberculosis and Resp Dis* 21:477-479
- Werner JA, Lippert BM, Dünne AA, Ankermann T (2002) Epiglottopexy for the treatment of severe laryngomalacia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 259:459-464
- Wiater A, Paditz E, et al. (2002) Obstruktives Schlafapnoesyndrom im Kindesalter. *Dtsch Arztebl* 99: A 3324-3330
- Wing YK, Hui SH, Pak WM, Ho CK, Cheung A, Li AM, Fok TF (2003) A controlled study of sleep related disordered breathing in obese children. *Arch Dis Child* 88:1043-1047
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ (2002) Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 165:1217-1239
- Zafero ME, Taylor RJ, Pereira KD (2008) Supraglottoplasty for laryngomalacia with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 118:1873-1877

8 Anhang

8.1 Verzeichnis der Abkürzungen

AASM	American Academy of Sleep Medicine
ACPA	American Cleft Palate-Craniofacial Association
Abb.	Abbildung
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit Hyperaktivitätssyndrom
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
AI	Apnoe-Index
AS	Active Sleep
BiPAP	Biphasic Positive Airway Pressure
BMI	Body Mass Index
CAI	Zentraler Apnoe-Index
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CRIT	Critical
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiographie
EMG	Elektromyographie
EOG	Elektrookulographie
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
ICSD	International Classification of Sleep Disorders Diagnostic and Coding Manual
MKG	Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
MOAHI	Mixed-Obstructive-Apnea-Hypopnea-Index
n	Number
NREM	Non-Rapid-Eye-Movement
nCPAP	nasal Continuous Positive Airway Pressure
OS	Oberes Segment
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
p	Pressure oder Signifikanzniveau
PSG	Polysomnographie
QS	Quiet Sleep
RDI	Respiratorischer Distress Index
REM	Rapid Eye Movement
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörung
SWS	Slow Wave Sleep
Tab.	Tabelle
TIB	Time In Bed
TST	Total Sleeping Time
US	Unteres Segment

8.2 Messwerte

Lfd. Nr.	Messdauer (min)				MOAHI (n/h)		AHI (n/h)		AI (n/h)		CAI (n/hTST)		Hypopnoen (n)		Obstr. Hypopnoen (n)	
	TIB		TST		Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post
1I	854,0	859,0	577,5	648,0	44,4	44,4	52,3	48,9	52,2	40,2	8,0	3,7	1,0	94,0	1,0	82,0
2I	559,0	846,0	330,0	421,0	101,3	63,0	104,2	79,7	95,1	62,3	1,3	4,0	52,0	122,0	35,0	30,0
3I	601,0	712,0	413,0	459,5	26,5	14,9	29,5	17,6	19,9	14,6	1,9	0,7	66,0	23,0	58,0	6,0
4I	696,0	905,0	552,0	485,0	69,6	2,9	74,5	6,9	67,3	3,8	2,9	1,6	68,0	25,0	35,0	5,0
5I	826,0	778,0	578,0	646,0	23,8	1,5	26,7	4,1	25,4	3,3	2,0	2,1	12,0	9,0	3,0	4,0
6I	765,0	750,0	469,5	545,5	44,6	7,8	47,7	11,7	45,2	11,7	1,0	3,9	19,0	0,0	2,0	0,0
7I	309,0	584,0	309,0	529,0	126,2	37,1	129,1	43,1	11,5	39,2	2,3	5,0	59,0	34,0	56,0	25,0
8I	826,0	784,0	723,0	593,5	21,2	0,7	40,9	4,5	38,1	3,5	19,0	3,1	34,0	9,0	16,0	3,0
9I	642,0	565,0	430,0	402,5	23,4	0,5	24,6	10,1	17,4	10,1	1,4	9,7	52,0	0,0	52,0	0,0
10I	661,0	707,0	459,0	485,0	13,1	0,0	14,5	1,4	13,5	1,4	1,2	1,4	9,0	0,0	4,0	0,0
11I	482,0	642,0	425,0	506,0	30,7	0,6	35,7	2,0	34,3	1,8	4,4	1,2	10,0	2,0	3,0	0,0
12I	772,0	1118,0	694,0	602,0	22,2	17,2	28,2	25,8	20,9	19,5	6,3	8,3	84,0	63,0	84,0	58,0
13I	823,0	873,0	682,0	547,5	20,1	0,0	25,3	2,4	23,7	2,3	3,2	2,3	21,0	1,0	6,0	0,0
14I	952,0	849,0	645,0	657,5	7,5	0,2	10,0	1,1	3,1	0,7	0,5	0,6	74,0	4,0	53,0	1,0
15I	751,0	742,0	439,5	697,0	21,0	6,4	26,5	13,1	16,4	11,6	1,8	1,4	74,0	11,0	47,0	4,0
16I	756,0	792,0	596,0	361,0	13,8	4,3	38,2	15,1	34,5	14,5	23,4	11,0	36,0	4,0	24,0	3,0
17I	750,0	998,0	512,5	470,0	30,6	2,2	37,0	2,8	20,6	1,1	0,2	0,3	103,0	13,0	87,0	10,0
18I	616,0	702,0	595,0	572,5	52,7	1,4	57,3	1,6	52,4	1,6	1,0	0,2	44,0	0,0	37,0	0,0
19I	799,0	861,0	565,5	517,5	29,3	15,8	30,7	22,0	30,6	21,5	1,5	6,1	1,0	5,0	1,0	4,0
20I	734,0	705,0	599,5	501,5	75,8	3,0	84,7	6,6	79,0	6,5	6,01	3,6	57,0	1,0	23,0	1,0
Median	750,5	781,0	558,7	523,8	27,9	2,9	36,4	8,5	28,0	8,3	1,9	2,7	48,0	7,0	29,5	3,5
Quart 25	635,5	706,5	437,1	481,3	21,1	0,7	26,6	2,7	19,3	2,2	1,3	1,3	17,3	1,0	3,8	0,0
Quart 75	805,0	859,5	596,9	595,6	46,6	15,1	53,5	18,7	47,0	15,8	4,8	4,2	66,5	23,5	52,3	7,0
Min	309,0	565,0	309,0	361,0	7,5	0,0	10,0	1,1	3,1	0,7	0,2	0,2	1,0	0,0	1,0	0,0
Max	925,0	1118,0	723,0	697,0	126,2	63,0	129,1	79,7	95,1	62,3	23,4	11,0	103,0	122,0	87,0	82,0

Messwerte der 20 Patienten der Interventionsgruppe vor und nach Intervention Teil 1

Lfd. Nr.	Obstr. Apnoe (n)		Gem. Apnoe (n)		AG-Dauer (%TST)		Längste obstr. Apnoe (sec)		QS (%TST)		AS (%TST)		Desat. Index (n/h)		Minim. O ₂ Sättigung (%)	
	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post
1I	366,0	374,0	61,0	24,0	75,0	60,03	30,0	33,5	26,1	31,0	73,9	69,0	16,5	40,3	67,0	55,0
2I	478,0	378,0	44,0	34,0	25,9	43,37	13,0	24,5	3,2	31,5	96,8	68,5	19,6	34,4	81,0	71,0
3I	106,0	106,0	18,0	2,0	43,3	0,0	20,5	16,0	27,2	26,2	72,8	73,6	14,1	16,0	66,0	65,0
4I	588,0	14,0	16,0	4,0	27,7	6,45	39,5	8,5	20,0	55,2	80,0	42,8	25,3	1,1	78,0	83,0
5I	210,0	8,0	16,0	4,0	0,2	0,0	21,0	10,0	25,1	41,5	74,9	58,5	26,3	1,4	78,0	78,0
6I	340,0	71,0	7,0	0,0	0,0	0,0	44,0	11,5	28,9	17,0	71,1	83,0	62,6	9,3	69,0	87,0
7I	559,0	260,0	35,0	42,0	0,0	0,34	24,0	16,0	21,4	30,2	78,6	69,8	63,5	5,6	74,0	82,0
8I	164,0	0,0	75,0	4,0	1,9	2,66	22,0	0,0	15,5	32,1	84,5	67,9	41,8	1,3	72,0	93,0
9I	97,0	1,0	19,0	2,0	92,8	0,7	13,5	6,5	32,7	47,5	67,3	52,5	1,0	1,0	90,0	93,0
10I	74,0	0,0	22,0	0,0	42,9	0,25	19,5	0,0	32,9	27,3	67,1	72,7	8,2	0,6	81,0	93,0
11I	196,0	3,0	18,0	2,0	1,7	1,13	28,5	13,2	15,8	46,9	84,2	53,1	34,7	0,2	67,0	94,0
12I	139,0	99,0	34,0	15,0	58,9	2,82	21,0	13,0	40,3	22,4	59,7	77,6	21,3	13,1	69,0	73,0
13I	123,0	0,0	110,0	0,0	61,7	27,58	11,5	0,0	13,4	60,8	86,6	39,2	30,0	3,0	72,0	88,0
14I	23,0	0,0	5,0	1,0	12,6	11,92	67,5	0,0	30,0	51,0	70,0	49,0	2,2	0,6	92,0	82,0
15I	103,0	68,0	4,0	2,0	89,7	22,71	26,5	15,0	31,2	36,0	68,8	64,0	2,6	14,9	91,0	91,0
16I	43,0	4,0	70,0	19,0	17,2	0,0	12,5	9,5	34,4	47,4	65,6	52,6	2,7	0,7	89,0	94,0
17I	164,0	7,0	10,0	0,0	20,7	1,4	59,5	11,5	38,0	46,0	62,0	54,0	14,8	1,4	68,0	87,0
18I	456,0	11,0	30,0	2,0	9,4	0,58	29,5	40,0	6,5	58,0	93,5	42,0	25,5	1,2	71,0	98,0
19I	252,0	99,0	23,0	33,0	73,0	46,24	28,5	17,0	21,0	14,7	79,0	85,3	10,9	4,3	72,0	79,0
20I	515,0	17,0	219,0	7,0	1,8	0,5	17,0	19,0	34,3	44,1	65,7	55,9	21,4	9,1	74,0	69,0
Median	180,0	12,5	22,5	3,0	23,3	1,3	23,0	12,3	26,7	38,8	73,4	61,3	20,5	2,2	73,0	85,0
Quart 25	105,3	2,5	16,0	1,8	1,8	0,3	18,9	8,0	19,0	29,5	67,3	52,6	10,2	1,1	69,0	76,8
Quart 75	388,5	99,0	48,3	16,0	59,6	14,6	29,6	16,3	32,8	47,4	81,1	70,5	27,2	10,3	81,0	93,0
Min	23,0	0,0	4,0	0,0	0,0	0,0	11,5	0,0	3,2	17,0	59,7	39,2	1,0	0,2	66,0	55,0
Max	588,0	378,0	110,0	42,0	92,8	60,0	67,5	40,0	40,3	60,8	96,8	83,0	63,5	40,3	92,0	98,0

Messwerte der 20 Patienten der Interventionsgruppe vor und nach Intervention Teil 2

Lfd. Nr.	Messdauer (min)		MOAHI (n/h)	AHI (n/h)	AI (n/h)	CAI (n/h)	Hypopnoen (n)	Obstr. Hypopnoen (n)
	TIB	TST						
1R	673,0	585,5	0,4	1,7	1,7	1,3	0,0	0,0
2R	717,0	467,0	0,0	3,2	3,1	3,1	1,0	0,0
3R	489,0	458,0	0,5	6,2	6,2	5,6	0,0	0,0
4R	637,0	501,5	0,5	4,4	4,2	3,7	2,0	0,0
5R	780,0	546,5	0,0	1,2	0,9	0,9	3,0	0,0
6R	860,0	441,5	0,0	3,3	3,3	3,3	0,0	0,0
7R	694,0	517,5	0,0	1,9	1,4	1,4	3,0	0,0
8R	687,0	495,0	0,2	0,7	0,5	0,4	2,0	1,0
9R	607,0	565,5	0,1	1,1	0,8	0,7	1,0	0,0
10R	877,0	345,0	0,7	7,0	5,4	5,2	5,0	2,0
11R	1265,0	484,5	0,0	0,9	0,9	0,9	0,0	0,0
12R	798,0	561,5	0,0	0,9	0,9	0,9	0,0	0,0
13R	722,0	442,0	0,0	2,8	2,7	2,7	1,0	0,0
14R	527,0	359,0	0,2	2,2	2,0	1,8	1,0	0,0
15R	696,0	610,0	0,5	2,4	1,9	1,4	5,0	0,0
16R	660,0	390,0	0,5	5,4	5,4	4,9	0,0	0,0
Median	695,0	489,8	0,2	2,3	2,0	1,6	1,0	0,0
Quart 25	654,3	441,9	0,0	1,2	0,9	0,9	0,0	0,0
Quart 75	784,5	550,3	0,5	3,6	3,5	3,4	2,3	0,0
Min	489,0	345,0	0,0	0,7	0,5	0,4	0,0	0,0
Max	1265,0	610,0	0,7	7,0	6,2	5,6	5,0	2,0

Messwerte der 16 Patienten der Referenzgruppe Teil 1

Lfd. Nr.	Obstr. Apnoen (n)	Gem. Apnoen (n)	AG-Dauer (%TST)	Längste obstr. Apnoe (sec)	AS (%TST)	QS (%TST)	Desat.-Index (n/h)	Minim. O ₂ -Sättigung (%)
1R	4,0	0,0	3,4	7,0	74,6	25,4	0,0	96,0
2R	0,0	0,0	1,1	0,0	41,1	58,9	0,1	89,0
3R	3,0	1,0	0,6	9,5	59,6	40,4	1,3	86,0
4R	4,0	0,0	1,5	8,5	45,3	54,7	1,1	90,0
5R	0,0	0,0	0,5	0,0	57,3	42,7	0,5	95,0
6R	0,0	0,0	1,3	0,0	43,9	56,1	1,2	90,0
7R	0,0	0,0	16,2	0,0	82,7	17,3	3,4	92,0
8R	1,0	0,0	0,4	12,0	43,0	57,0	0,1	92,0
9R	1,0	0,0	1,8	13,5	27,8	73,2	1,7	90,0
10R	1,0	1,0	24,9	9,5	80,1	19,9	0,5	93,0
11R	0,0	0,0	11,1	0,0	63,7	36,3	0,4	94,0
12R	0,0	0,0	1,8	0,0	47,6	52,4	1,0	84,0
13R	0,0	0,0	0,6	0,0	47,1	52,9	1,1	86,0
14R	0,0	1,0	0,1	0,0	34,7	65,3	0,3	95,0
15R	5,0	0,0	1,8	33,5	52,2	47,8	0,3	94,0
16R	0,0	3,0	1,3	0,0	46,0	54,0	0,4	89,0
Median	0,0	0,0	1,4	0,0	47,4	52,7	0,5	91,0
Quart 25	0,0	0,0	0,6	0,0	43,7	39,4	0,3	89,0
Quart 75	1,5	0,3	2,2	9,5	60,6	56,3	1,1	94,0
Min	0,0	0,0	0,1	0,0	27,8	17,3	0,0	84,0
Max	5,0	3,0	24,9	33,5	82,7	73,2	3,4	96,0

Messwerte der 16 Patienten der Referenzgruppe Teil 2

8.3 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren:

Damen und Herren	Fachgebiet	Damen und Herren	Fachgebiet
Adamkiewicz	Biochemie	Lill	Biologie
Arnold	Innere Medizin	Lingen	Psychosomatik
Aumüller	Anatomie	Lohoff	Mikrobiol./Infektionsbiol.
Barth	Pathologie	Maier	Kinderheilkunde
Basler	Medizinische Psychologie	Maisch	Innere Medizin
Baum	Allgemeinmed./Prävention	Mandrek	Physiologie
Bien	Neuroradiologie	Moll	Pathologie
Boudriot	Orthopädie	Mueller	Sozialmedizin
Cetin	Anatomie	Mutters	Umweltmedizin/Virologie
Christiansen	Kinderheilkunde	Oertel	Neurologie
Czubayko	Pharmakologie	Renschmidt	Kinder- und Jugendpsychiatrie
Daut	Physiologie	Renz	Klinische Chemie
Eilers	Biochemie	Richter	Ethik
Feuser	Physik	Röhm	Biochemie
Gerdes	Allgemeinchirurgie	Schäfer	Biometrie
Grundmann	Med. Kommunikation	Schmidt	Unfallchirurgie
Grzeschik	Humangenetik	Schmidt	Geburtshilfe
Gudermann	Pharmakologie	Schrader	Urologie
Hertl	Dermatologie	Seitz	Anatomie
Hilt	Chemie	Strauch	Biometrie
Holst	Tropenmedizin	Vogelmeier	Innere Medizin
Jungclas	Radiologie	Wagner	Frauenheilkunde
Kann	Innere Medizin	Weihe	Anatomie
Klenk	Virologie	Weiler	Rechtsmedizin
Koolmann	Biochemie	Wennemuth	Anatomie
Krieg	Psychiatrie	Werner	HNO
Kroll	Augenheilkunde	Westermann	Anatomie
Lang	Physiologie	Wulf	Anästhesie/Notfallmedizin
Lenz	Biometrie	Wündisch	Innere Medizin

8.4 Danksagung

Diese Arbeit wurde in einer für mich sehr bunten und intensiven Lebensphase erstellt und so gillt mein erster Dank Herrn Professor Rolf F. Maier für die Überlassung des Dissertationsthemas und dass er mich trotz der vielen ins Land gezogenen Jahre bei der Fertigstellung der Arbeit unterstützt hat und mir ins besondere in den letzten Monaten vor der Fertigstellung den Ansporn gegeben hat meine Promotion zu vollenden.

Vielen Dank auch an Dr. Michael Bernhard für die Betreuung bei der Planung und Durchführung der Arbeit.

Ein Dank geht auch an Herrn Prof. Strauch aus dem Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie an der Philipps Universität Marburg für die biostatistische Beratung.

Dank gebürt auch Horst Fornter und Cordelia Eule für sorgfältige Rechtschreibkorrektur, sowie Kelly Neudorfer für die Korrektur der englischen Zusammenfassung.

Danken möchte ich auch meiner Familie, die mich in all den Jahren unterstützt hat.